

Dissertation  
zur Erlangung des Grades  
Doctor of Public Health (Dr. P.H.)  
der Fakultät für Gesundheitswissenschaften  
der Universität Bielefeld

**Umweltbezogene chemische Belastungsfaktoren  
und deren gesundheitliche Bedeutung im  
Frühseniorenalter**

**Vorgelegt von:**

Dipl.-Soz.päd./Soz.arb. Diane Langel, MPH

Alsenstr. 15

48147 Münster

**Erstgutachterin:**

Univ.-Prof. Dr. Claudia Hornberg

**Zweitgutachter:**

Apl.-Prof. Dr. Gerhard Andreas Wiesmüller

Münster, Februar 2009



The characteristic feature of old people is diversity. There is no homogeneous biomass called 'the elderly'.

*Bernard Isaacs*

Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier °° ISO 9706

Teile dieser Dissertation wurden auf folgenden Kongressen vorgestellt:

- 5<sup>th</sup> SETAC World Congress, August 3 – 7, 2008 in Sydney, Australia
- GHUP-Fachtagung, Oktober 3 – 5, 2008 in Graz, Österreich
- Joint Conference of the ISEE and ISEA, October 12 – 16, 2008 in Pasadena, California, USA
- Veranstaltung des Umweltbundesamtes: Von Klein nach Groß. Der Kinder-Umwelt-Survey und die Zukunft des Human-Biomonitorings, November 6 – 7, 2008 in Berlin, Deutschland

Die Ergebnisse des HBM wurden bereits im Rahmen eines von mir verfassten Berichtsbandes am Umweltbundesamt veröffentlicht.

- Langel, D. et al. (2007). Umweltbezogene chemische Belastungsfaktoren und ihre Bedeutung im Seniorenalter. Münster: Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Mit Zunahme des Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung wächst die Notwendigkeit, diese Personengruppe verstärkt in umwelt- und gesundheitswissenschaftliche Fragestellungen einzubeziehen. Daher ist es Ziel dieser Studie, Assoziationen zwischen exogenen Einflussfaktoren, der internen chemischen Schadstoffbelastung und biologischen Wirkungen hinsichtlich ungünstiger Gesundheitseffekte auf ältere Menschen zu ermitteln.

Die Bevölkerungsgruppe älterer Menschen ist aufgrund unterschiedlicher Lebensstile und Biografien höchst heterogen. Erste gesundheitswissenschaftliche Betrachtungen umweltmedizinischer Aspekte im Alter zeigen, dass physiologische Veränderungen und Erkrankungen die Fähigkeit älterer Menschen zur Adaption an die Umwelt einschränken. Obwohl sie dadurch als besonders sensibel gegenüber Umweltrisiken gelten, findet ihre innere Schadstoffbelastung im Rahmen umweltmedizinischer Fragestellungen nicht die Aufmerksamkeit, wie sie Kindern und Jugendlichen zuteil wird.

Die Informationen zur Schadstoffbelastung älterer Menschen, zu ihrer zeitlichen Variabilität und zu ihren Risikofaktoren können aber politischen Entscheidungsträgern als unerlässliche Handlungsgrundlage bei der effektiven Planung, Steuerung und Kontrolle von umwelt- und gesundheitspolitischen Maßnahmen sowie zur Festlegung entsprechender Prioritäten dienen. Ferner können sie die Wechselbeziehungen zwischen Entwicklungsprozessen älterer Menschen und ihrer Umwelt aufzeigen und Ansatzpunkte für eine bessere Gestaltbarkeit gesellschaftlicher Lebens- und Umweltbedingungen für diese Bevölkerungsgruppe bieten. Eine Auseinandersetzung mit den gesundheitlichen Folgen von Umwelteinwirkungen kann im Rahmen des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes bei der Formulierung politischer Handlungsziele unterstützen und zur Ableitung zielgruppenspezifischer präventiver Strategien beitragen.

**Methoden:** Die Studie ist als Querschnittsstudie konzipiert. Durch die Analyse von Vollblut-, Plasma- und 24h-Sammelurinproben 55- bis 65-jähriger Probanden (N=242) aus Münster werden von der Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes (UPB-Hum) erstmals Daten zur umweltbezogenen chemischen Belastungssituation dieses Alterskollektivs ermittelt. Aufgrund der jährlichen Routinebeprobung von Studentenkollektiven stehen der UPB-Hum auch Daten zur Schadstoffbelastung 20- bis 29-jähriger Probanden zur Verfügung. Diese Chance wird genutzt, um in einem zweiten Schritt die Ergebnisse mit den Schadstoffbelastungen der Studenten 2005/06 (N=235) aus Münster zu vergleichen.

Im Human-Biomonitoring werden die Konzentrationen organischer Xenobiotika mittels GC-MS im NCI-Mode bestimmt. Die anorganische Analytik erfolgt element- und konzentrationsabhängig mit HR-ICP-MS, CV-AAS, AAS oder ICP-OES. Persönliche und anamnestische Daten sowie weitere Belastungsquellen, die mit dem Schadstoffgehalt korrelieren können (z.B. Ernährung, Rauchen, Wohnsituation), werden über einen standardisierten Fragebogen erhoben. Im Blutplasma werden ausgewählte physiologische Parameter (Cholesterin, Triglyceride und Kreatinin) sowie im 24h-Sammelurin Kreatinin, Dichte und Leitfähigkeit als potentiell modulierende Faktoren der intrakorporalen Schadstoffbelastung mittels üblicher klinischer Verfahren photometrisch bestimmt. Es erfolgt eine deskriptive Kollektivdarstellung und vergleichende Darstellung der Schadstoffbelastung von Frühsenioren und Studenten anhand von Boxplots. Mit schrittweisen Regressionsanalysen werden aus potentiellen Einflussgrößen statistisch signifikante Prädiktoren identifiziert und ihr erklärender Varianzanteil für Arsen, Blei, Cadmium, Kupfer, Quecksilber, Selen, Silber, Uran, Zink, PCP, HCB, PCB-138, PCB-153 und PCB-180 quantifiziert. Die statistischen Analysen haben insgesamt explorativen Charakter, da der Erkenntnisstand zu der Schadstoffbelastung in Kollektiven älterer Menschen gering ist.

**Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Frühsenioren weisen im Vergleich zu Studenten im Mittel signifikant höhere Werte an Blei, Cadmium, Silber, Uran, HCB, PCB-138, PCB-153 und PCB-180 auf. Die höhere Schadstoffbelastung der Frühsenioren deutet auf eine Akkumulierung dieser Stoffe im menschlichen Organismus hin. Gründe hierfür sind persistierende Stoffeigenschaften und/oder eine mit dem Alter zunehmend schlechtere renale Elimination, so dass es zu höheren Schadstoffkonzentration im Organismus im höheren Lebensalter kommen kann.

Die Konzentrationen der Schadstoffe, für die toxikologisch begründete Beurteilungswerte der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes vorliegen, zeigen sich unterhalb der als gesundheitsbeeinträchtigend eingestuften Belastung (HBM-II-Werte). Damit ist ein dringender Handlungsbedarf aus präventiv- und umweltmedizinischer Sicht nicht gegeben. Es werden aber Probanden identifiziert, deren Schadstoffgehalte über den Referenzwerten der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes liegen. Sie überschreiten damit das derzeit *übliche Maß* an Schadstoffkonzentrationen in der Allgemeinbevölkerung. Die Überschreitungen sind zwar hauptsächlich methodisch bedingt, die Mechanismen für die Überschreitungen der Quecksilbergehalte im Vollblut der Frühsenioren (30,2%) und Studenten (14,8%) können allerdings nicht hinreichend geklärt werden und bedürfen weiterführender, verifizierender HBM-Studien, um den Verlauf zu überprüfen, auffällige

Expositionsquellen zu identifizieren und – falls erforderlich – korrigierende Handlungsmaßnahmen zur Belastungsminderung einleiten zu können.

Mittels multivariater Regressionsanalysen werden in dieser Studie Hauptbelastungspfade der Schadstoffexposition identifiziert. Aus den Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass neben physiologischen Parametern signifikante Assoziationen zwischen der internen Schadstoffbelastung und der äußeren Exposition hauptsächlich auf folgende Prädiktoren zurückzuführen sind: *Rauchen*, *Amalgam* und *Ernährungsgewohnheiten*. Daraus lässt sich die Notwendigkeit verhaltens- und verhältnispräventiver Maßnahmen zur Reduktion des Rauchverhaltens, die Verwendung alternativer Zahnersatzmaterialien zu Amalgam und eine ernährungswissenschaftliche Berücksichtigung von Schadstoff-/Schwermetall-expositionen in Nahrungsmitteln und Getränken ableiten. In wie weit vergangene höhere Expositionen im Alter eine Rolle bei der höheren internen Schadstoffbelastung spielen, kann anhand der vorliegenden Datenlage nicht abgeschätzt werden. In Abhängigkeit vom Lebensumfeld und von individuellen Lebensweisen kommt es aber aufgrund kumulativer Eigenschaften bestimmter Schadstoffe, wie z.B. der Polychlorierten Biphenyle, zu einer mit dem Alter zunehmenden internen Belastung mit diesen Stoffen. Diesem Umstand muss in der Prävention Rechnung getragen werden, indem diese möglichst nahe am Zeitpunkt des Expositionsbeginns mit solchen Stoffen ansetzt.

Ein Einfluss der Prädiktoren *Erkrankungen* oder *Medikamenteneinnahme* auf den Schadstoffgehalt kann mit dem ausgewählten Studiendesign nicht ermittelt werden. Hier bedarf es weiterführender Studien an größeren und spezifischeren Frühseniorenkollektiven (mit anderem Studien-Design, z.B. Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie), um den Einfluss von Umweltschadstoffen auf die Gesundheit im Alter und auf die Progression von Erkrankungen stärker in den Mittelpunkt zu stellen.

## Summary

**Context:** As the proportion of older people in the general population increases, so does the need to include this group in matters of environmental medicine and public health. Therefore, aim of this study is to determine associations between exposure to hazardous substances, internal body burden and adverse health effects in older people.

The elderly are a heterogeneous group because of differences in lifestyle and biography. Preliminary public health research of environmental medicine factors in older age shows that physiological changes and illnesses diminish the capacity of older people to adapt to their environment. Although this makes them particularly vulnerable to environmental risk factors, environmental medicine pays not the same attention to the internal hazardous substance burden of older people as done to that of children and adolescents.

Data on the hazardous substance burden of the elderly, its timely dynamics and its risk factors can be an essential baseline for political decision makers, needed for effective planning, control and supervision of environmental and public health measures as well as for setting adequate priorities. They can furthermore identify the correlation between the elderly and their direct environment and create the foundation for an improved embodiment of social living and environmental conditions for this particular subgroup. Addressing the health effects of environmental influences can support the completion of political strategies for environmental health protection.

**Methods:** This is a cross-sectional study. By means of analysis of whole blood, blood plasma and 24-hour urine samples of 55-65 year-old individuals (N=242) from the area of Münster the Environmental Specimen Bank for Human Tissues has gathered the first set of data on the environment-related chemical body burden of this particular subgroup of the general population. This data are compared with data of a student group from the area of Münster, which comprised 235 students aged 20-29 years. In human biomonitoring (HBM) the concentrations of organic xenobiotics (pentachlorophenol (PCP), hexachlorobenzene (HCB) and the three polychlorinated biphenyl congeners PCB-138, PCB-153 and PCB-180) are analyzed using gas chromatography and mass spectrometry (GC-MS). Element analysis (arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, silver, uranium, zinc) is done for each individual element and range of concentration using atomic absorption spectrometry (AAS), cold vapor AAS (CV-AAS), inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES) or high-resolution inductively coupled plasma mass spectrometry (HR-ICP-MS). Personal data (e.g., sex, age, place of birth), medical

history data (e.g., current health status, medication, body size, body weight) and information on potential sources of burden (e.g., dietary habits, smoking, living situation) are determined using a self-reported standardized questionnaire. The concentrations of plasma cholesterol, triglycerides and creatinine as well as 24-hour urine creatinine, total volume, density and conductivity, all potential predictors for the hazardous substance concentrations, are determined photometrically using standardized clinical tests. The inorganic and organic substance concentrations of the elderly are compared to body burden of the students via box plots. Stepwise regression analysis is used to identify statistically significant predictors and quantify explained variances for arsenic, lead, cadmium, copper, mercury, selenium, silver, uranium, zinc, PCP, HCB, PCB-138, PCB-153 and PCB-180. These statistical analyses are largely explorative since little data is available yet on hazardous substance burdens in older people.

**Results and Conclusion:** Overall, the elderly show significantly higher levels of cadmium, lead, silver, uranium, HCB, PCB-138, PCB-153, and PCB-180 compared to students indicating bio-accumulation or age-depending physiological processes.

Considering the toxicological values (HBM values) recommended by the HBM commission of the German Federal Environmental Agency, the current body burden of the elderly and students does not call for immediate action. The concentrations are below the HBM-II-limits. The comparison of the reference values of the HBM commission to the data identifies subjects with values above the reference values. The exceedances can mostly be explained methodologically. The levels of mercury in whole blood (30,2% of the elderly, 14,8% of the students exceed the reference values) call for further HBM-studies to verify the results, to identify the sources of exposure and – if necessary – to decrease the exposure.

Results of regression analyses show that internal hazardous substance burden is mainly influenced by *smoking*, *amalgam* and *dietary habits*. Preventive measurements and programmes have to be developed for these aforementioned risk factors, e.g., smoking bans in public buildings, public information and individual support to stop smoking. Also the use of amalgam alternatives has to be strongly recommended. Furthermore, nutrition concepts should consider the impact of hazardous substances in food and drinks.

An influence of the two predictors *disease* and *medication* on the hazardous substance burden is not observed. This has to be investigated in greater and more specific collectives of senior citizens. Only by this it would be possible to determine the



influence of chemical burden factors and their impact on senior citizens with respect to characteristics and progression of illnesses in advanced age.

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1</b>	<b>VORWORT .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>THEMATISCHE ERLÄUTERUNGEN ZUR FRÜHSENIORENSTUDIE .....</b>	<b>4</b>
2.1	Einführung in die Problemstellung .....	4
2.2	Theoretischer Bezugsrahmen der Studie .....	9
2.2.1	Der Gesundheitsbegriff im Public Health-Kontext .....	9
2.2.1.1	Gesundheit: Begriffsbestimmung .....	9
2.2.1.2	Theoretische Wurzeln des Gesundheitsbegriffs .....	9
2.2.1.3	Public Health im Kontext der Frühseniorenstudie .....	13
2.2.1.4	Der Public Health Action Cycle (PHAC) .....	15
2.2.2	Umwelt und Gesundheit als Querschnittsbereich .....	18
2.2.2.1	Interaktion zwischen Mensch und Umwelt .....	18
2.2.2.2	Umwelt und Gesundheit als Gegenstand von Politik, Wissenschaft und Öffentlichkeit .....	19
2.2.2.3	Umweltmedizin, -toxikologie und -epidemiologie im Kontext der Frühseniorenstudie .....	20
2.2.2.4	Quantitative Risikoabschätzung (QRA) .....	23
2.2.3	Alter(n), Umwelt und Gesundheit .....	25
2.2.3.1	Alter(n): Begriffsbestimmung .....	26
2.2.3.2	Physiologische Konstitution im Alter .....	28
2.2.3.3	Lebensstilfaktoren im Alter .....	29
2.2.3.4	Psychologische und soziologische Sichtweisen des Alter(n)s .....	30
2.2.3.5	Strukturelle Auswirkungen des Alter(n)s .....	32
2.2.3.6	Gesundheitliche Auswirkung des Alter(n)s .....	34
2.2.3.7	Räumliche Umwelt älterer Menschen .....	35
2.2.4	Umweltbezogene Gesundheitsbeobachtung (UbG) .....	37
2.2.4.1	UbG: Hintergrund und Begriffsbestimmung .....	37
2.2.4.2	Die UPB-Hum als Instrument der UbG .....	38
2.2.4.3	Human-Biomonitoring (HBM) als Methode der UbG .....	39
2.2.4.4	Gesundheitlich begründete Bewertungsgrundlagen des HBM .....	42
2.2.4.5	Referenzwerte als Grundlage für einen Vergleich mit den Frühsenioren-Daten .....	45
<b>3</b>	<b>FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER DISSERTATION .....</b>	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>METHODISCHE VORGEHENSWEISE .....</b>	<b>52</b>
4.1	Literaturrecherche zur Charakterisierung der Schadstoffe/Fremdstoffe und ihrer Einflüsse auf die Gesundheit im Alter .....	52
4.2	Studiendesign .....	55
4.3	Ethische Prinzipien und Ethikantrag .....	56
4.4	Zugang zum Forschungsfeld .....	56
4.5	Fragebogen .....	57
4.5.1	Aufbau .....	57
4.5.2	Itembeschreibung .....	58
4.6	Erhebung des Zahnstatus .....	60

<b>4.7</b>	<b>Probennahme, -verarbeitung und -lagerung.....</b>	<b>60</b>
4.7.1	Klinisch-chemische Analytik .....	61
4.7.2	Schadstoffanalytik .....	61
<b>4.8</b>	<b>Zielvariablen .....</b>	<b>64</b>
<b>4.9</b>	<b>Charakterisierung der stoffbezogenen Prädiktoren und Confounder .....</b>	<b>65</b>
4.9.1	Geschlecht .....	65
4.9.2	Physiologische Parameter .....	66
4.9.2.1	Gesamtcholesterin .....	66
4.9.2.2	Triglyceride.....	67
4.9.2.3	Parameter der Ausscheidungsfunktion.....	68
4.9.2.4	Body Mass Index (BMI).....	69
4.9.3	Tabakkonsum.....	70
4.9.4	Amalgamfüllungen der Zähne.....	71
4.9.5	Ernährungsfaktoren .....	71
4.9.6	Trinkgewohnheiten .....	72
4.9.7	Beruf .....	72
4.9.8	Wohnumgebung .....	73
4.9.9	Sozialstatus.....	73
4.9.10	Erkrankungen.....	75
4.9.10.1	Atopische Krankheitsbilder .....	76
4.9.10.2	Koronare Herzkrankheit (KHK) .....	77
4.9.10.3	Stoffwechselerkrankungen.....	78
4.9.10.4	Tumorerkrankungen.....	78
4.9.10.5	Psychische Erkrankungen .....	79
4.9.11	Medikamenteneinnahme.....	80
<b>4.10</b>	<b>Statistische Datenanalyse .....</b>	<b>81</b>
4.10.1	Deskriptive Analysen .....	81
4.10.2	Multiple Regression .....	82
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>85</b>
<b>5.1</b>	<b>Zielpopulation und Stichprobe .....</b>	<b>86</b>
<b>5.2</b>	<b>Alters- und Geschlechterverteilung .....</b>	<b>86</b>
<b>5.3</b>	<b>Schulabschluss.....</b>	<b>87</b>
<b>5.4</b>	<b>Beruf.....</b>	<b>88</b>
<b>5.5</b>	<b>Physiologische Parameter .....</b>	<b>89</b>
5.5.1	Cholesterin .....	89
5.5.2	Triglyceride.....	90
5.5.3	Kreatinin.....	90
5.5.4	BMI .....	91
<b>5.6</b>	<b>Ernährung und Trinkgewohnheiten.....</b>	<b>92</b>
5.6.1	Ernährung der Frühsenioren und Studenten.....	93
5.6.2	Trinkgewohnheiten der Frühsenioren und Studenten.....	96
<b>5.7</b>	<b>Tabakkonsum .....</b>	<b>98</b>
<b>5.8</b>	<b>Zahnstatus .....</b>	<b>99</b>
<b>5.9</b>	<b>Geburtsort und Wohnzeit in Münster .....</b>	<b>101</b>

<b>5.10</b>	<b>Wohnlage der Studienteilnehmer .....</b>	<b>102</b>
<b>5.11</b>	<b>Grunderkrankungen.....</b>	<b>103</b>
<b>5.12</b>	<b>Medikamente .....</b>	<b>106</b>
<b>5.13</b>	<b>Elemente .....</b>	<b>109</b>
5.13.1	Arsen (As) .....	109
5.13.1.1	Stoffcharakterisierung .....	109
5.13.1.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	111
5.13.1.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	112
5.13.1.4	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	113
5.13.2	Blei (Pb) .....	115
5.13.2.1	Stoffcharakterisierung .....	115
5.13.2.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	118
5.13.2.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	119
5.13.3	Cadmium (Cd) .....	121
5.13.3.1	Stoffcharakterisierung .....	121
5.13.3.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	124
5.13.3.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	126
5.13.4	Kupfer (Cu).....	127
5.13.4.1	Stoffcharakterisierung .....	127
5.13.4.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	129
5.13.4.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24-h Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	130
5.13.5	Quecksilber (Hg).....	131
5.13.5.1	Stoffcharakterisierung .....	131
5.13.5.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	134
5.13.5.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24-h Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	136
5.13.6	Selen (Se) .....	137
5.13.6.1	Stoffcharakterisierung .....	137
5.13.6.2	Interne Belastung im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten .....	138
5.13.7	Silber (Ag) .....	139
5.13.7.1	Stoffcharakterisierung .....	139
5.13.7.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	140
5.13.7.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	143
5.13.7.4	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	144
5.13.8	Uran (U) .....	145
5.13.8.1	Stoffcharakterisierung .....	145
5.13.8.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten.....	147
5.13.8.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	148
5.13.8.4	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	149
5.13.9	Zink (Zn).....	151
5.13.9.1	Stoffcharakterisierung .....	151
5.13.9.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	152
<b>5.14</b>	<b>Organische Verbindungen .....</b>	<b>153</b>
5.14.1	Pentachlorphenol (PCP) .....	153
5.14.1.1	Stoffcharakterisierung .....	153
5.14.1.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	154
5.14.1.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten .....	155
5.14.2	Hexachlorbenzol (HCB) .....	156
5.14.2.1	Stoffcharakterisierung .....	156
5.14.2.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten.....	157
5.14.3	Polychlorierte Biphenyl-Kongenere.....	158
5.14.3.1	Stoffcharakterisierung .....	158
5.14.3.2	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten: PCB-138.....	160
5.14.3.3	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten: PCB-153.....	162
5.14.3.4	Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten: PCB-180 .....	164

<b>6</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>166</b>
6.1	Allgemeine Einordnung der Studie.....	166
6.2	Methodische Bewertung der Ergebnisse .....	167
6.2.1	Beurteilung der Literaturrecherche .....	167
6.2.2	Studiendesign .....	168
6.2.3	Human-Biomonitoring (HBM).....	169
6.2.4	Fragebogenerhebung .....	171
6.2.5	Statistische Auswertung .....	174
6.3	Ergebnisse der Fragebogenerhebung (Meta-Daten) .....	176
6.3.1	Wohnzeit am Studienstandort.....	176
6.3.2	Wohnlage.....	176
6.3.3	Rauchen.....	176
6.3.4	BMI .....	176
6.3.5	Physiologische Parameter .....	177
6.3.6	Bildungsstand.....	177
6.3.7	Ernährungsfaktoren .....	178
6.3.8	Trinkgewohnheiten .....	180
6.3.9	Erkrankungen.....	181
6.3.10	Medikamente .....	182
6.4	Ergebnisse des HBM.....	183
6.4.1	Arsen (As) .....	183
6.4.2	Blei (Pb) .....	184
6.4.3	Cadmium (Cd) .....	185
6.4.4	Kupfer (Cu).....	186
6.4.5	Quecksilber (Hg) .....	187
6.4.6	Selen (Se) .....	189
6.4.7	Silber (Ag) .....	189
6.4.8	Uran (U) .....	190
6.4.9	Zink (Zn).....	190
6.4.10	Hexachlorbenzol (HCB) .....	191
6.4.11	Pentachlorphenol (PCP) .....	192
6.4.12	Polychlorierte Biphenyl- Kongenere PCB-138, PCB-153 und PCB-180.....	193
6.5	Referenzwertvergleich und gesundheitlich-toxikologische Bewertung der Ergebnisse.....	194
6.5.1	Vergleich mit den Referenzwerten der HBM-Kommission des UBA.....	194
6.5.2	Gesundheitlich-toxikologische Bewertung der Ergebnisse anhand der HBM-Werte der HBM-Kommission des UBA.....	196
6.6	Ableitung von Handlungsempfehlungen aus gesundheitswissenschaftlicher Perspektive ....	198
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSENDE SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</b>	<b>206</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>209</b>
	<b>ANHANG.....</b>	<b>239</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Der Public Health Action Cycle .....	16
Abbildung 2:	Schematischer Prozess der Quantitativen Risikoabschätzung .....	24
Abbildung 3:	Klassifizierung von Monitoring-Techniken im Kontinuum Exposition – Schädigung .....	41
Abbildung 4:	Zusammenhang zwischen äußerer, innerer und intrakorporaler Belastung .....	42
Abbildung 5:	Altersverteilung im Frühsenioren- und Studentenkollektiv verglichen mit der Altersverteilung der Stadt Münster .....	87
Abbildung 6:	Beruf der Frühsenioren in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	89
Abbildung 7:	Konzentration physiologischer Parameter im Frühsenioren- (F, in der Legende als Senioren gelabelt) und Studentenkollektiv (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	91
Abbildung 8:	BMI [kg/qcm] von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	92
Abbildung 9:	Verzehr von Geflügel und Innereien der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	93
Abbildung 10:	Konsum von Milch- und Milcherzeugnissen der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	94
Abbildung 11:	Verzehr von Getreide und Obst der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	95
Abbildung 12:	Süßwarenverzehr der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; N <sub>m</sub> =116; N <sub>w</sub> =123) und Studenten (N <sub>m</sub> =123; N <sub>w</sub> =106) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	95
Abbildung 13:	Konsum von Kaffee und Wasser der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht .....	96
Abbildung 14:	Konsum von gezuckerter Limonade/Cola und Lightprodukten der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	97
Abbildung 15:	Wein- und Sektkonsum der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	97
Abbildung 16:	Prozentualer Anteil der Raucher innerhalb des Frühseniorenkollektivs (F; in Legende als Senioren gelabelt; N <sub>m</sub> =117; N <sub>w</sub> =123) und Studentenkollektivs (N <sub>m</sub> =127; N <sub>w</sub> =108) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	98
Abbildung 17:	Anzahl der gerauchten Zigaretten, Zigarren, Pfeifen pro Tag im Frühsenioren- und Studentenkollektiv. ....	99
Abbildung 18:	Anzahl der Zahnflächen mit Füllung der Frühsenioren (F, in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	100
Abbildung 19:	Anzahl der Gesamt-Zahnflächen mit Zahnersatzmaterialien im Frühsenioren- und Studentenkollektiv. ....	101
Abbildung 20:	Wohnlage der Frühsenioren (F, in Grafik als Senioren gelabelt) und Studenten am Studienstandort Münster. ....	103
Abbildung 21:	Erkrankungen der Frühsenioren (Mehrfachnennungen möglich). ....	104
Abbildung 22:	Erkrankungen der Studenten des Teilkollektivs 2006 (Anzahl pro Erkrankungsklasse, Mehrfachnennungen möglich). ....	105
Abbildung 23:	Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme innerhalb des Frühseniorenkollektivs. ....	107
Abbildung 24:	Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme im Studenten-Teilkollektiv 2006. ....	108
Abbildung 25:	Arsenkonzentration im Vollblut der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; N <sub>m</sub> =117 ; N <sub>w</sub> =123) und Studenten (S; N <sub>m</sub> =125 ; N <sub>w</sub> =105) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	112
Abbildung 26:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Arsen im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	113
Abbildung 27:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Arsen im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	114
Abbildung 28:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Blei im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	119

Abbildung 29:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Blei im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	121
Abbildung 30:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Cadmium im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	125
Abbildung 31:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Cadmium im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	127
Abbildung 32:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Kupfer im Plasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	130
Abbildung 33:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Kupfer im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	131
Abbildung 34:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Quecksilber im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	135
Abbildung 35:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Quecksilber im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	137
Abbildung 36:	Selenkonzentration im Blutplasma der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; $N_m=117$ ; $N_w=122$ ) und Studenten (S; $N_m=126$ ; $N_w=106$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	139
Abbildung 37:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	142
Abbildung 38:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	144
Abbildung 39:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	145
Abbildung 40:	Urankonzentration im Vollblut der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; $N_m=117$ ; $N_w=125$ ) und Studenten (S; $N_m=125$ ; $N_w=105$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	147
Abbildung 41:	Urankonzentration im Blutplasma der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; $N_m=107$ ; $N_w=121$ ) und Studenten (S; $N_m=58$ ; $N_w=64$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	149
Abbildung 42:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Uran im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	150
Abbildung 43:	Interne Belastung und erklärte Varianz: Zink im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	152
Abbildung 44:	PCP-Konzentration im Blutplasma der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; $N_m=117$ ; $N_w=123$ ) und Studenten (S; $N_m=126$ ; $N_w=108$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	154
Abbildung 45:	Interne Belastung und erklärte Varianz: PCP im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	156
Abbildung 46:	Interne Belastung und erklärte Varianz: HCB im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S). ....	158
Abbildung 47:	Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-138 im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	162
Abbildung 48:	Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-153 im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	163
Abbildung 49:	Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-180 im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).....	164

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	HBM-Werte der Human-Biomonitoring-Kommission zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit ausgewählten Stoffen [153]. .....	44
Tabelle 2:	Referenzwerte zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit ausgewählten Stoffen .....	46
Tabelle 3:	Referenzwerte zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit den PCB-Kongeneren PCB-138, -153 und -180, PCP und HCB. ....	47
Tabelle 4:	Trefferzahlen <i>Schadstoff-Health Effects</i> in der Datenbank PubMed (Stand 10/08) .....	52
Tabelle 5:	Trefferzahlen <i>Schadstoff</i> in der Datenbank PubMed (Stand 10/08) .....	53
Tabelle 6:	Berichte zum Bundesumwelt-Survey 1985/86, 1991/92 und 1998 .....	54
Tabelle 7:	Stellungnahmen der HBM-Kommission des UBA .....	55
Tabelle 8:	Übersicht über die analysierten Stoffe und Stoffgruppen .....	65
Tabelle 9:	Schulabschluss der Frühsenioren und Studenten in Abhängigkeit vom Geschlecht. ....	88
Tabelle 10 :	Geburtsort der Frühsenioren und Studenten und Wohnzeit in Münster .....	102
Tabelle 11:	Prädiktoren für den Schadstoffgehalt der Frühsenioren und Studenten in den drei Matrices Vollblut, Blutplasma und 24h-Sammelurin mit dem jeweils erklärenden Varianzanteil [%] und der Korrelation im Regressionsmodell. ....	165



## Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atom-Absorptionsspektrometrie
AM	Arithmetischer Mittelwert
ANOVA	Analysis of variance
APUG	Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit
As	Arsen
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body Mass Index
BMU	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Cd	Cadmium
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
DMAA	Dimethylarsinsäure
DU	Depleted uranium
ESB	Environmental Specimen Bank
ET-AAS	Elektrothermale Atom-Absorptionsspektrometrie
FLEHS	Flanders Environmental and Health Study
GC-MS	Gas-Chromatographie (GC) mit Massenspektrometrie (MS)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GM	Geometrischer Mittelwert
Hb	Hämoglobin
HBM	Human-Biomonitoring
HCB	Hexachlorbenzol
HCl	Salzsäure
HDL	High Density Lipoprotein
Hg	Quecksilber
HR-ICP-MS	High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICP	Inductively Coupled Plasma
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
ICP-OES	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry
IS-UPB	Informationssystem der Umweltprobenbank des Bundes
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
LDS	Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik
MMAA	Monomethylarsonsäure

---

N <sub>2</sub>	Stickstoff
NCI-Mode	Negativ-chemischer Ionisationsmodus
p	Signifikanzniveau bei statistischen Tests
Pb	Blei
PCB	Polychlorierte Biphenyle
PCP	Pentachlorphenol
pH	negativer dekadischer Logarithmus der H <sup>+</sup> -Konzentration in Lösungen
QRA	quantitative Risikoabschätzung
RTM	Real-Time-Monitoring
U	Uran
UBA	Umweltbundesamt
UKM	Universitätsklinikum Münster
UPB	Umweltprobenbank des Bundes
UPB-Hum	Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes
upm	Umdrehungen pro Minute
VERA	Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren Analytik
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentralnervensystem

## **Danksagung**

Ganz herzlich danken möchte ich Frau Prof. Dr. Claudia Hornberg, die mir eine profunde wissenschaftliche Weiterqualifizierung und eine exzellente Betreuung in einem spannenden wissenschaftlichen Diskurs zuteil werden ließ. Besonderer Dank gilt auch meinem Zweitprüfer Herrn Prof. Dr. Gerhard Andreas Wiesmüller, der mit wertvollen Anregungen und immerwährender Diskussionsbereitschaft für das Gelingen dieser Arbeit sorgte.

Mein Dank gilt ebenso allen weiteren am Promotionsstudiengang mitwirkenden Hochschullehrern/innen, Dozenten/innen, Organisatoren/innen und meinen lieben Kommilitonen/innen für den gewinnbringenden Public-Health Diskurs in den verschiedenen Wissenschaftsbereichen der Gesundheitswissenschaften.

Ich möchte meinem Arbeitgeber, der Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes danken, der mir mit der Frühseniorenstudie die Teilnahme an dem Promotionsstudiengang zum Doctor of Public Health an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld ermöglicht hat.

Besonderer Dank gilt auch Frau Dipl. Stat. Antje Müller für ihre hervorragende mathematisch-statistische Begleitung wie auch Herrn Dr. Andreas Günsel und allen an der Analytik der Blut- und Urinproben beteiligten medizinischen und technischen Angestellten. Meinen Kollegen Herrn Dr. Rolf Eckard, Herrn Dr. Lorenz Dobler und Herrn Dipl. Inf. Marek Oganowski möchte ich für die konstruktiven wissenschaftlichen Diskussionen danken.

Zu guter letzt möchte ich meinen Freunden und meiner Familie für die moralische Unterstützung danken, vor allem meinem lieben Mann Andre, der trotz zahlreicher Wochenenden am Rechner stets verständnisvoll und nachsichtig war. Ohne seine Unterstützung und Geduld wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

## 1 Vorwort

Diese Dissertation beinhaltet die Ergebnisse eines 2003 ins Leben gerufenen Pilotprojektes. Im Auftrag des Umweltbundesamtes (UBA) wurde eine Studie mit dem Ziel durchgeführt, neben der regelmäßigen Beprobung von Studentenkollektiven die intrakorporale Schadstoffbelastung älterer Menschen zu untersuchen.

Da sich die Lebensverhältnisse und die Lebenserwartung in den vergangenen hundert Jahren deutlich verändert haben, ist eine klare Definition, ab welchem Zeitpunkt jemand als *alt* bezeichnet werden kann, äußerst schwierig zu treffen. Den *alten Menschen* schlechthin gibt es nicht, denn ältere Menschen bilden eine heterogene Altersgruppe. Dennoch ergeben sich mit zunehmendem Lebensalter einige physiologische, motorische und soziale Veränderungen, die älteren Kollektiven zugeordnet werden können. In dieser Studie beinhaltet das ältere Kollektiv Probanden im Alter zwischen 55 und 65 Jahren, die unter der Bezeichnung *Frühsenioren* geführt werden, um sie kurz und prägnant von der Vergleichsgruppe der Studenten abzugrenzen. Man muss sich bewusst sein, dass die Frühseniorengruppe nach alterspsychologischen Gesichtspunkten den *jungen Alten* entspricht [1].

Aufgrund des hohen logistischen Aufwands und des limitierten Finanzrahmens wird das Pilotprojekt zunächst auf den Standort Münster begrenzt. Die kreisfreie Stadt Münster liegt im Bundesland Nordrhein-Westfalen und erstreckt sich über eine Fläche von 302,91 km<sup>2</sup>. Die Gesamtzahl von 272.106 Einwohnern verteilt sich zum Ende der Feldphase (Stichtag 31.12.2006) auf 144.598 Frauen und 127.508 Männer [2].

Der Inhalt der Dissertation enthält neben einer deskriptiven Darstellung der Schadstoffbelastung von 242 Frühsenioren einen Vergleich zur Schadstoffbelastung eines Studentenkollektivs (N=235) aus dem Einzugsgebiet Münster. Ebenso werden erste Ergebnisse explorativer Datenanalysen und multipler Zusammenhangsanalysen (schrittweise Regression) für die einzelnen Stoffe im Blut und 24h-Sammelurin beider Alterskollektive vorgestellt.

Für die Durchführung der Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster vor.

Auf internationaler Ebene sind bislang nur wenige Daten zur chemischen Schadstoffbelastung in älteren Kollektiven vorhanden (USA; Asien) [3-6]. Diese Ergebnisse lassen sich aufgrund einer differenten Hintergrundbelastung in den jeweiligen Ländern nicht ohne weiteres auf die deutsche Bevölkerung übertragen. Für

Deutschland sind keine aktuellen Daten zur Schadstoffbelastung der 55- bis 65-jährigen Allgemeinbevölkerung vorhanden. Zwar thematisieren die Bundes-Umweltsurveys der Jahre 1985/86, 1990/92 und 1998 die Schadstoffbelastung im Erwachsenenalter, schließen in die Schadstoffanalyse aber ein breit gefächertes Altersspektrum (Alter: 18 bis 69 Jahre) ein. Ein spezifisches Seniorenkollektiv wird nicht untersucht. Daher leisten die Erkenntnisse aus diesem Pilotprojekt einen wesentlichen Beitrag dazu, die aktuelle Schadstoffbelastung eines älteren Kollektivs in Deutschland abzubilden sowie Assoziationen zwischen der internen Schadstoffbelastung und möglichen externen Einflussfaktoren auf ältere Menschen zu ermitteln. Die daraus gewonnenen Informationen sollen zur Aufstellung altersbezogener Expositionsmuster genutzt werden und unter Berücksichtigung toxikokinetischer und toxikodynamischer Faktoren das Herausfiltern besonders susceptibler Gruppen ermöglichen. Mit dem Fokus auf der susceptiblen Bevölkerungsgruppe der Frühsenioren sollen die Erkenntnisse dieser Arbeit vor dem Hintergrund einer nachhaltigen und präventiven Umweltpolitik einen Beitrag dazu leisten, die Erarbeitung von populationsbezogenen Handlungsempfehlungen zum Schutz vor umweltbedingten Gesundheitsrisiken voranzutreiben.

Der Aufbau dieser Arbeit gliedert sich folgendermaßen: Das **2. Kapitel** stellt den theoretischen Bezugsrahmen der Studie vor. Die Public Health-Relevanz des Promotionsthemas wird hervorgehoben, indem verschiedene Ebenen des Untersuchungsgegenstandes beleuchtet werden. Schwerpunkte bilden eine interdisziplinäre Darstellung des vorliegenden Verständnisses von Gesundheit, Umwelt und Alter(n) und die theoretische Verankerung der Begrifflichkeiten. Im Anschluss daran werden die umweltmedizinischen und toxikokinetischen Besonderheiten des Frühseniorenkollektivs hervorgehoben, um die Bedeutung des Human-Biomonitorings und seine Bewertungsgrundlagen aufzuzeigen. Das **3. Kapitel** verdeutlicht die konkrete Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit. Daran anknüpfend bietet das **4. Kapitel** einen Überblick über die Probanden und die verwendeten Methoden der Erhebung. Das Studien- und Fragebogendesign sowie analytische und statistische Methoden werden vorgestellt. Stoffbezogene Prädiktoren der Schadstoffbelastung werden erläutert, um ihren Einfluss auf die Schadstoffwirkung beim Menschen zu verdeutlichen. Im Mittelpunkt des **5. Kapitels** stehen zum einen die Ergebnisse einer Literaturrecherche, in der die chemischen Expositionsfaktoren und ihre gesundheitliche Bedeutung im Frühseniorenalter klassifiziert und charakterisiert werden. Darüber hinaus erfolgt die deskriptive Datenanalyse. Auch werden die Ergebnisse mittels multipler statistischer Verfahren in Beziehung zueinander gesetzt. Im **6. Kapitel** werden zunächst methodische Einschränkungen dieser Arbeit erläutert, bevor die

Ergebnisse im Kontext der Literatur diskutiert werden. Die Herleitung erster Handlungsempfehlungen aus gesundheitswissenschaftlicher Perspektive und eine abschließende Zusammenfassung (**7. Kapitel**) runden die Arbeit ab. Darauf folgen das Literaturverzeichnis (**8. Kapitel**) und der Anhang.

Aus Gründen der Lesbarkeit steht in dieser Arbeit weitgehend die männliche Form – Frühsenioren, Studenten, Probanden, Teilnehmer – stellvertretend für beide Geschlechter.

## 2 Thematische Erläuterungen zur Frühseniorenstudie

### 2.1 Einführung in die Problemstellung

Der Einfluss der Umwelt auf den Menschen ist genauso unbestritten wie der Einfluss des Menschen auf seine Umwelt. Deshalb wird in vielen internationalen Erklärungen seit langem die Forderung gestellt, gesundheitliche Folgen von Umwelteinwirkungen stärker in den Fokus des Interesses zu stellen, z.B. in der Ottawa Charta for Health Promotion (1986) [7], der Europäischen Charta für Umwelt und Gesundheit (1989) [8, 9], der Deklaration von Rio de Janeiro (1992) und der dort verabschiedeten Agenda 21 [10]. Sie alle thematisieren und postulieren den Anspruch eines jeden Menschen auf eine Umwelt, die ein höchstmögliches Maß an Gesundheit und Wohlbefinden ermöglicht [10, 11]. Darüber hinaus wird in Kapitel 6 der Agenda 21 explizit festgehalten, dass Gesundheit und Umwelt sektorübergreifende Bemühungen, speziell zum Schutz besonders anfälliger Bevölkerungsgruppen, erfordern [9].

Anknüpfend daran wurden auf der Zweiten Europäischen Konferenz Umwelt und Gesundheit in Helsinki (1994) auf europäischer und nationaler Ebene konkrete Handlungsstrategien festgelegt, die einen wichtigen Schritt in diese Richtung ermöglichten. Beispielsweise wurde ein europäischer Aktionsplan Umwelt und Gesundheit für Europa (EHAPE) [12] verabschiedet, der die Verpflichtung beinhaltet, ihn durch nationale Aktionspläne Umwelt und Gesundheit (NEHAP) umzusetzen.

Das daraufhin in Deutschland initiierte und auf der Dritten Europäischen Konferenz 1999 in London vorgestellte Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit (APUG) beinhaltet Maßnahmen, Strategien und Handlungsziele für eine interdisziplinäre Auseinandersetzung mit den gesundheitlichen Folgen von Umwelteinwirkungen. Das APUG verfolgt das Ziel, den gesundheitlichen Umweltschutz und die Umweltmedizin mit Hilfe einer Gesamtstrategie auf eine stabile, den momentanen und zukünftigen Erfordernissen entsprechende Grundlage zu stellen. In diesem Rahmen trägt das Programm dazu bei, die Strukturen zur Bearbeitung des Querschnittsbereichs Umwelt und Gesundheit zu verbessern [13, 14].

Mit dem Schwerpunkt *Kinder und Jugendliche* wird das Aktionsprogramm zudem der Forderung gerecht, verstärkt die umweltbedingten Gesundheitsrisiken suszeptibler Bevölkerungsgruppen in den Mittelpunkt zu stellen. Diesem Bemühen entspricht auch die 2003 vom Robert Koch-Institut (RKI) konzipierte Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) [15, 16] sowie der vom Umweltbundesamt

initiierte Kinder-Umwelt-Survey (KUS) [17, 18]. Während die KiGGS darauf abzielt, die allgemeine Datenlage zur Gesundheit der heranwachsenden Generation Deutschlands im Alter zwischen null und 17 Jahren (N=17.641) zu erheben und zu verbessern, untersucht der KUS nach einer Feldphase zwischen 2003 und 2006 explizit die Schadstoffbelastung der jüngeren Generation im Alter zwischen drei und 14 Jahren (N=1.790). Auf internationaler Ebene werden im Querschnittsbereich Umwelt und Gesundheit ebenfalls vornehmlich junge Menschen berücksichtigt, wie im Aktionsplan zur Verbesserung von Umwelt und Gesundheit der Kinder in der Europäischen Region der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (CEHAPE) [19] und in der Europäischen Strategie für Umwelt und Gesundheit (SCALE: Science, Children, Awareness, Legal Instruments, Evaluation) [12, 20].

In den Industrienationen nimmt der Anteil betagter und hochbetagter Menschen an der Gesamtbevölkerung stetig zu. Die alternde Bevölkerung ist zum einen das Ergebnis einer abnehmenden Geburtenzahl, zum anderen das Resultat einer zunehmenden Lebenserwartung. Momentan sind 22% aller Einwohner Deutschlands 60 Jahre und älter, nach Prognosen des Statistischen Bundesamtes (2006) wird im Jahr 2050 jeder dritte deutsche Bundesbürger über 60 Jahre alt sein. Auch werden doppelt so viele 60-Jährige leben, wie Kinder geboren werden [21]. Analog dazu steigt die Lebenserwartung u.a. durch den medizinisch-technischen Fortschritt kontinuierlich an. Für eine 60-jährige Frau beträgt derzeit die weitere durchschnittliche Lebenserwartung 23 Jahre (um 1900 lag sie bei 14 Jahren und um 1970 bei 19 Jahren). Ein Mann, der heute 60 Jahre alt ist, kann im Durchschnitt damit rechnen, noch weitere 19 Jahre zu leben (um 1900 waren es 13 Jahre und um 1970 waren es 15 Jahre) [22]. Durch diese Entwicklung wird zukünftig eine differenzierte Sichtweise des Alter(n)s sowie der damit verbundenen Stärken und Schwächen im individuellen Altersprozess an Bedeutung gewinnen [22, 23]. Präventionsanforderungen und –potentiale älterer Menschen ziehen eine wachsende Aufmerksamkeit auf sich.

Obwohl die Zahl älterer Menschen stark voranschreitet, findet diese Personengruppe im Rahmen umwelttoxikologischer und umweltepidemiologischer Untersuchungen nicht die Aufmerksamkeit, wie sie Kindern und Jugendlichen zuteil wird. Aktuelle empirische Daten zur internen Exposition<sup>1</sup> mit umweltbezogenen chemischen Belastungsfaktoren im Frühseniorenalter sind für Deutschland kaum vorhanden oder bislang noch nicht veröffentlicht. Die Bundes-Umweltsurveys der Jahre 1985/86, 1990/92 und 1998

---

<sup>1</sup> Unter Exposition wird in dieser Studie das Ausgesetztsein eines Organismus gegenüber chemischen Substanzen verstanden. Von einer darauf folgenden Schadstoffwirkung wird erst dann gesprochen, wenn eine Veränderung der normalen physiologischen Prozesse messbar, fühlbar oder auf sonstige Weise erkennbar wird. Diese Wirkung kann kurz- oder langfristig, sofort oder verzögert auftreten [24].



themenisieren zwar die Schadstoffbelastung im Erwachsenenalter, schließen in die Schadstoffanalyse aber ein breit gefächertes Altersspektrum ein (Alter: 18 bis 69 Jahre). Ein spezifisches Seniorenkollektiv wird nicht untersucht. Neuere Daten zur Schadstoffbelastung liegen dem UBA im Rahmen des KUS nur für das Alterskollektiv drei- bis 14-jähriger Kinder und Jugendlicher vor [17]. Obwohl in den USA z.B. im Rahmen des National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) und der Normative Aging Study Untersuchungen zur Schadstoffbelastung im Alter stattgefunden haben [3, 4, 25-27], gibt es auf europäischer und deutscher Ebene dazu kein Echo, auch eine Diskussion zu chemischen Belastungsfaktoren im Seniorenalter ist nicht zu verzeichnen.

Die geringe Beachtung der Schadstoffbelastung älterer Menschen zugunsten einer Fokussierung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland resultiert nicht zuletzt daraus, dass kindliche Stoffwechselprozesse weitaus störungsanfälliger sind und Schadstoffe langfristig negative Konsequenzen für den Entwicklungsprozess haben können [28]. Ferner wird die Annahme vertreten, dass unter gesundheitsförderlichen, primärpräventiven Gesichtspunkten der Nutzen bei der Ermittlung und frühzeitigen Beeinflussung der Schadstoffbelastung jüngerer Menschen größer ist als bei älteren Menschen. Aufgrund der akkumulierenden Eigenschaft vieler Schadstoffe ist ein primärpräventiver Ansatz im Frühseniorenalter nicht mehr realisierbar.

Mit der demographischen Entwicklung eines wachsenden Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung gewinnt jedoch der Zusammenhang zwischen der Gesundheit im Alter und Umweltrisiken an Bedeutung. Es besteht kein Zweifel mehr daran, dass ältere Menschen durch die jeweilige Umwelt, in der sie leben, gesundheitlich beeinflusst werden. Generell gelten ältere Menschen im Vergleich zu jungen Erwachsenen als vulnerabler gegenüber Umweltrisiken und werden als susceptible Gruppe eingestuft [29].

Ferner sind innerhalb der Gruppe älterer Menschen verschiedene Faktoren aufzuführen, die bei ihrer Betrachtung berücksichtigt werden müssen. So stellen die individuellen Lebensweisen und Lebensläufe, die physiologische Konstitution, das Geschlecht und äußere Risikofaktoren nur einige Aspekte dar, die die Heterogenität dieser Bevölkerungsgruppe charakterisieren. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass auch das verfügbare Wissen über den Lebensabschnitt *Alter* noch begrenzt und somit nicht verallgemeinerbar ist.

Erkenntnisse zur Schadstoffbelastung in höherem Alter sowie ihren spezifischen Risikofaktoren im individuellen Lebensumfeld könnten daher die gesundheitlichen Folgen einer langjährigen Schadstoffeinwirkung verdeutlichen. Dadurch entstünde die

Basis zur Ableitung sekundär- und tertiärpräventiver Maßnahmen, wie beispielsweise einer Reduzierung exogener Expositionen oder einer Verminderung beeinflussender Lebensweisen. Daneben ließe das Wissen um die gesundheitlichen Folgen einer langjährigen Schadstoffbelastung die Formulierung von Handlungszielen zur Primärprävention im Hinblick auf jüngere Zielgruppen zu.

Vor diesem Hintergrund befasst sich die vorliegende Arbeit thematisch mit umweltbezogenen chemischen Belastungsfaktoren und ihrer gesundheitlichen Bedeutung im Frühseniorenalter. Im Zentrum steht ein Frühseniorenkollektiv aus dem Einzugsgebiet Münster. Mittels Human-Biomonitoring (HBM)<sup>2</sup> und Fragebogenerhebung werden die Schadstoffbelastungen der Probanden gemessen und abgefragt sowie mögliche Einflussfaktoren auf die Exposition ermittelt. In diesem Kontext werden auch der Gesundheitsstatus und die Medikamenteneinnahme erfragt. Im Anschluss daran werden die erhaltenen Daten mit gesundheitsrelevanten Grenzwerten des Umweltbundesamtes (UBA) verglichen, um – falls erforderlich – korrigierende Handlungsmaßnahmen für den Gesetzgeber zu formulieren.

Übergeordnetes Ziel dieser Studie ist es, Assoziationen zwischen dem Einfluss exogener Faktoren, der internen Schadstoffexposition und der physiologischen Wirkung hinsichtlich ungünstiger Gesundheitseffekte auf ältere Menschen zu ermitteln. Der Schwerpunkt liegt auf dem Versuch, diejenigen Einflussfaktoren in einer nachvollziehbaren Art und Weise zu identifizieren, die in erheblichem Ausmaß zur Schadstoffbelastung und zu relevanten umweltbedingten Gesundheitsrisiken in der Lebensumwelt der Frühsenioren beitragen können.

Die gewonnenen Informationen können politischen Entscheidungsträgern als unerlässliche Handlungsgrundlage bei der effektiven Planung, Steuerung und Kontrolle von umwelt- und gesundheitspolitischen Maßnahmen sowie zur Festlegung entsprechender Prioritäten dienen [33]. Weiterhin können die Daten Auskunft geben zu den Wechselwirkungen zwischen älteren Menschen und ihrer individuellen Umwelt sowie Anhaltspunkte aufzeigen, um die umweltbezogene Gesundheit und Lebensqualität dieser heterogenen Bevölkerungsgruppe auf der Makro-, Meso- und Mikroebene<sup>3</sup> zu fördern.

---

<sup>2</sup> Von Human-Biomonitoring spricht man, wenn humanbiologisches Material (Gewebe, Körperflüssigkeiten) entnommen und die darin vorhandene Schadstoffkonzentration ermittelt wird, um die Belastung und das Gesundheitsrisiko zu erfassen, die erhaltenen Daten mit Grenzwerten zu vergleichen und, falls notwendig, korrigierende Maßnahmen zu ergreifen. Als Messgrößen dienen entweder die aufgenommene Substanz selbst oder ihre charakteristischen Metabolite [30-32].

<sup>3</sup> Mit Mikroebene ist in dieser Arbeit die Individual- und Haushaltsebene der Probanden gemeint, Mesoebene kennzeichnet die Gemeinde- bzw. die Stadtteilebene und Makroebene bezeichnet die Politikebene.

Damit sollen die ermittelten Daten eine Basis für Handlungsempfehlungen bieten, die in der Lage sind, potentiell negative Auswirkungen der Schadstoffbelastung für die Bevölkerungsgruppe der Frühsenioren abzuschätzen und wenn möglich einen Gesundheitsgewinn für die vulnerable Altersgruppe zu erzielen [34]. Maßnahmen zur Reduzierung von Schadstoffen in unterschiedlichen Lebensumwelten oder eine gesunde, schadstoffarme Ernährung sind nur zwei Beispiele für mögliche Gesundheitsgewinne [7].

Um dieser übergeordneten Zielsetzung weiter nachzugehen, und die Eindeutigkeit der verwendeten Begrifflichkeiten im gesundheitswissenschaftlichen Kontext zu gewährleisten, bedarf es zunächst neben einer klaren Einordnung der Studie in den Public Health-Kontext einer grundlegenden Erläuterung des vorliegenden Verständnisses von Gesundheit, Umwelt und Alter(n). Dazu werden die einzelnen Themenkomplexe zunächst unabhängig voneinander dargestellt und theoretisch verankert, um anschließend in einen integrierten Ansatz einzumünden und in den Kontext der Frühseniorenstudie gestellt zu werden.

## **2.2 Theoretischer Bezugsrahmen der Studie**

### **2.2.1 Der Gesundheitsbegriff im Public Health-Kontext**

#### **2.2.1.1 Gesundheit: Begriffsbestimmung**

Die WHO plädierte schon in ihrer Gründungserklärung vom 22. Juni 1946 für eine Definition von Gesundheit als körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden [35]. Damit überschritt der Gesundheitsbegriff erstmals die Grenzen der rein physiologischen Betrachtungsweise und verknüpfte das physische mit dem psychischen, sozialen und kulturellen Wohlbefinden [24]. Die nationenübergreifende Definition hat bis heute zu zahlreichen Ansätzen geführt, die nicht nur einen theoretischen, sondern auch einen pragmatisch bedeutsamen Perspektivenwechsel mit sich brachten [36]. Vor allem in den Gesundheits- und Sozialwissenschaften etablierte sich ein Gesundheitsbegriff, der Gesundheit als Voraussetzung und Ergebnis der Wechselwirkung zwischen Personen, Verhalten und Umwelt betrachtet [37]. So formulieren Hurrelmann und Laaser (1998) ein Verständnis von Gesundheit, welches an der Schnittstelle eines dynamischen und transaktionalen Wechselspiels von sozioökonomischen, ökologischen und individuellen Faktoren im Lebenslauf zustande kommt [38, 39]. Damit rücken ergänzend zum risikofaktororientierten Modell der Krankheitsentstehung zunehmend gesundheitsförderliche Aspekte in den Mittelpunkt, und mit ihnen die Erkenntnis, dass sich zentrale Determinanten von Gesundheit und Krankheit sowohl in den persönlichen Eigenschaften und Kompetenzen des Menschen als auch in seinen personellen, sozialen und materiellen Umwelten verorten lassen [40]. Als richtungsweisende theoretische Wurzeln dieses Gesundheitsverständnisses sind sowohl die Grundlagen der Ottawa-Charta von 1986 als auch das Konzept der Salutogenese anzuführen.

#### **2.2.1.2 Theoretische Wurzeln des Gesundheitsbegriffs**

##### **2.2.1.2.1 Ottawa-Charta**

Die Erkenntnis, dass sich Gesundheit und Gesundheitsförderung im Alltag der Menschen in Auseinandersetzung mit ihrer Umwelt manifestieren, wurde 1986 in der Ottawa-Charta der WHO festgehalten [7]. Darin heißt es, dass die enge Bindung zwischen Mensch und Umwelt die Basis für einen sozial-ökologischen Weg zur Gesundheit bilden soll. Umwelt wird in diesem Kontext nicht mehr als Randbedingung, sondern als elementare Ressource für die menschliche Gesundheit verstanden. Als eine der wesentlichen Schlussfolgerungen geht aus der Ottawa-Charta hervor, dass

Gesundheitspolitik nicht ohne den Einbezug von Umweltbedingungen geführt werden kann.

Der Setting-Ansatz avancierte zur Schlüsselstrategie für Umsetzungsprojekte der Charta. Der Begriff *Setting* repräsentiert den alltäglichen Lebensraum und somit den Ort, in dem Menschen leben, lernen, arbeiten und kommunizieren [41, 42]. Ein Setting besteht somit aus einer komplexen Umwelt, die eine Vielzahl von gesundheitsrelevanten Ressourcen und Risiken birgt. Gesundheitsrisiken können beispielsweise Belastungen der Arbeitswelt, der Wohnung (z.B. Feuchtigkeit, Schimmelpilze), Über-, Unter- und Mangelernährung, Stress, verschmutzte Luft und Lärm umfassen; Ressourcen können z.B. aus internen körperlichen und psychischen Potentialen (z.B. gute physiologische Konstitution, hohes Selbstwertgefühl) oder externen sozialen und materiellen Ressourcen (z.B. Familie, Freunde, finanzielle Rücklagen) bestehen.

Ein Setting ist ebenso eine Umwelt, in der Menschen Gesundheit reproduzieren können. Basierend auf einem systemischen Grundverständnis geht der Setting-Ansatz nach Kickbusch (2003) [43] davon aus, dass jedes soziale System ein Gesundheitspotential in sich trägt, welches durch geeignete Interventionen und Maßnahmen noch verstärkt werden kann. In diesem Kontext werden Maßnahmen zur Verbesserung gesundheitsrelevanter Lebensweisen ebenso erfasst wie die Verbesserung gesundheitsrelevanter Lebensbedingungen. Damit zielt die Ottawa-Charta maßgeblich auf eine Kommunikation von Gesundheit und die Entwicklung von Gesundheitsindikatoren ab [44], die Gesundheit zum einen als gesamtgesellschaftliche Aufgabe, zum anderen als Ziel politischen Handelns definiert [45, 46]. Es geht einerseits darum, einzelne Individuen und soziale Gruppen zu befähigen, personale, sozioökonomische und ökologische Determinanten positiv für die Gesundheit zu beeinflussen [47, 48]. Hier kommt vor allem dem Aspekt der Selbstbestimmung (*Empowerment*) eine besondere Bedeutung zu, d.h. der aktiven Mitgestaltung eines gesundheitsförderlichen sozialen Umfeldes, der aktiven Einflussnahme auf gesundheitsrelevante Politikfelder und der bewussten Umsetzung eines gesundheitsgerechten individuellen Lebensstils. Andererseits richten sich gesundheitsförderliche Ansätze auf die Bereitstellung struktureller Voraussetzungen für die Gesundheit, u.a. auf die Entwicklung einer gesundheitsförderlichen Gesamtpolitik, die Umweltfaktoren in den einzelnen regionalen Lebenswelten mit einschließt.

Neben dem Gesundheitsförderungskonzept der Ottawa Charta hatte auch der Präventionsbegriff weiterhin Bestand [49]. Der Präventionsansatz wurde in dem Maße beeinflusst, dass die personenbezogene Verhaltensprävention über die umfeldbezogene Verhältnisprävention erweitert wurde. Während die

Verhaltensprävention potentielle Gesundheitsrisiken über die Beeinflussung menschlichen Verhaltens mindern möchte, setzt die Verhältnisprävention an einer gesundheitsförderlichen Gestaltung von Lebens- und Umweltbedingungen an [50]. Damit werden gesellschaftliche Rahmenbedingungen geschaffen, um Expositionen mit negativen Einflussfaktoren auf die Gesundheit oder exponierendes Verhalten zu erschweren oder zu vermindern [50]. Beispielsweise beinhaltet die Verhältnisprävention Maßnahmen zur Reduzierung von Schadstoffen in Luft, Wasser und Boden in unterschiedlichen Lebensumwelten [7]. Die Wahrnehmung dieser verhältnispräventiven Aufgabe wird dem Staat zugewiesen, der verbindliche Regeln (Verbote, Grenzwerte) festlegt, überwacht und bei Zuwiderhandlungen sanktionieren kann [50]. Speziell im Umweltbereich ist die Verhältnisprävention auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene ressortiert, wobei zum größten Teil, wie auch in dieser Arbeit, die chemisch-physikalische Umwelt im Mittelpunkt des Interesses steht.

Die Unterschiede zwischen Gesundheitsförderung und Prävention zeigen sich damit laut Faltmermaier (1999) [51] darin, dass Prävention insbesondere Risiken und Krankheiten fokussiert und darauf abzielt, diese zu vermeiden oder zu senken. Gesundheitsförderung hingegen legt den Blick auf Ressourcen und Schutzfaktoren sozialer Systeme, welche Gesundheit erhalten können. Neben der Differenzierung der beiden Ansätze sind jedoch auch Gemeinsamkeiten hervorzuheben [49]. Die Programmpunkte der Ottawa Charta stellen nicht mehr nur den individuellen Umgang mit der Gesundheit in den Mittelpunkt, sondern ebenso die kollektive und politische Verhältnisgestaltung nach gesundheitlichen Gesichtspunkten [52]. Der Erkenntnisgewinn ist im Anschluss an die Ottawa Charta konsequenterweise nicht mehr nur auf das einzelne Individuum beschränkt, sondern nimmt Bezug zu Bevölkerungsgruppen und ihren gesundheitsrelevanten Lebensbedingungen [40]. Gesundheitliches Verhalten lässt sich aber nur ändern, wenn die ursächlichen Verhältnisse der psychosozialen, sozioökonomischen und ökologischen Umwelt ebenfalls gesundheitsförderlich gestaltet werden. Wenn in diesem Kontext die Verhältnisprävention auf die Wiederherstellung gesundheitsförderlicher Rahmenbedingungen in der natürlichen und sozialen Umwelt abzielt, und dies über eine Aktivierung der Problemwahrnehmung und Kommunikation in der Bevölkerung realisiert wird, setzt auch Verhältnisprävention *Empowerment* voraus und zeigt damit Gemeinsamkeiten zur Gesundheitsförderung [52].

Aus diesem Grund werden die Handlungsfelder *Prävention* und *Gesundheitsförderung* in dieser Arbeit als integrative, ineinander greifende Ansätze angesehen, die beide in die Zielsetzung dieser Studie einfließen. Ziel ist es, durch die Identifikation von umweltbezogenen chemischen Belastungsfaktoren und ihren Gesundheitsrisiken im

Alter die Voraussetzungen für ihre Minimierung und damit für eine gesundheitsförderliche Lebensumwelt zu schaffen.

Neben der Ottawa Charta liegt dieser Arbeit noch eine weitere Theorie zugrunde, auf die sich das Gesundheitsverständnis aufbaut. Es handelt sich um das Konzept der Salutogenese, das im Folgenden genauer erläutert wird.

#### **2.2.1.2.2 Das Konzept der Salutogenese**

Das Konzept der Salutogenese propagiert protektive Faktoren, die den Menschen dazu befähigen, Gesundheit zu erhalten bzw. immer wieder neu aufzubauen. Der Begründer des Konzepts, der Medizinsoziologie Aaron Antonovsky, geht davon aus, dass der Mensch sich grundlegend auf einem Gesundheits-Krankheits-Kontinuum bewegt, auf dem sich Gesundheit nicht als normaler, passiver Gleichgewichtszustand, sondern als ein labiles, aktives und sich dynamisch regulierendes Geschehen zeigt [53, 54]. Nach Antonovsky lassen sich salutogene Wirkungen besonders gut auf der psychosozialen Ebene in Form eines ausgeprägten Kohärenzsinns beschreiben, der dazu führt, dass insbesondere die Menschen, die den Ereignissen in ihrer Umwelt mit einem hohen Grad an Verstehbarkeit, Bewältigbarkeit und Sinnhaftigkeit begegnen, ein erhöhtes Gesundheitspotential aufweisen [55].

Um das Konzept der Salutogenese auf den Bereich Umwelt und Gesundheit zu übertragen, bedarf es der Ermittlung protektiver Faktoren, die den Wert und die Möglichkeiten einer positiven Gestaltung von Umweltbedingungen aufzeigen. Der partizipative, ganzheitliche Ansatz möchte Menschen dazu befähigen, ihre Potentiale und Ressourcen zu nutzen und personale, sozioökonomische und ökologische Determinanten positiv für die Gesundheit zu beeinflussen [43]. Damit berührt der Ansatz nicht nur die Gesundheitspolitik, sondern auch zahlreiche weitere politische Bereiche, die mit der Gestaltung gesundheitsförderlicher Rahmenbedingungen befasst sind [47]. Hier lassen sich beispielsweise politische Entscheidungen einordnen, die gesundheitsförderliche Rahmenbedingungen schaffen, wie die Bereitstellung gesundheitsförderlicher Lebenswelten (Arbeitsplatzsicherheit, Verkehrsberuhigung, gesunde Wohnumgebung) und die Förderung kollektivspezifischer Kompetenzen im Umweltbereich (transparente Information, Kommunikation, Gesundheitskonferenzen) [56]. Speziell der Gesellschafts- und Bevölkerungsbezug sowie die Wechselwirkungen zwischen Individuum und Umwelt kennzeichnen maßgeblich den Bezug zu den Gesundheitswissenschaften (*Public Health*) [37].

### 2.2.1.3 Public Health im Kontext der Fröhseniorenstudie

Nach gegenwärtigem Verständnis umfasst *Public Health* alle analytischen und organisatorischen Anstrengungen, die sich auf die Ermittlung und Verbesserung der Gesundheit von Populationen oder Teilpopulationen beziehen. Soziale Determinanten der Gesundheit werden dabei stets vor dem Hintergrund von Bevölkerungsstruktur und -entwicklung betrachtet [38]. In diesem Zusammenhang sieht sich Public Health dem Ziel verpflichtet, Gesundheitsverbesserungen durch bedarfs-, bedürfnis-, ressourcen- und sozialadäquate Anstrengungen im jeweiligen kulturellen und gesellschaftlichen Kontext umzusetzen [57].

Voraussetzung für eine qualifizierte Wahrnehmung dieser Aufgabe ist u.a. eine epidemiologische Forschung, die wissenschaftlich fundierte Daten über gesundheits- und umweltrelevante Faktoren als Handlungsgrundlage bereitstellt. Die daraus abzuleitenden Entscheidungskriterien und Empfehlungen können neben Informationen und Ansatzpunkten zur Gesundheitsförderung und Prävention auch die Politikberatung und die Qualitätssicherung im Gesundheitswesen vorantreiben.

Public Health-Projekte sind daher neben den Prinzipien des Bevölkerungs- und Systembezugs auch dem Grundsatz der Anwendungsorientierung verschrieben, d.h. sie sind am Transfer des Wissens in die Praxis interessiert [58]. Zugleich erfolgt die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit den gesundheitswissenschaftlichen Themen in interdisziplinärer Weise und vereint naturwissenschaftliche, ökonomische, politische und verhaltenswissenschaftliche Disziplinen miteinander [59]. Das in dieser Arbeit synonym verwendete Pendant zu Public Health, der Begriff *Gesundheitswissenschaften*, betont die Interdisziplinarität dieses Fachgebiets.

Historisch entwickelt sich damit zunehmend ein erweiterndes Wissenschaftsfeld von Old Public Health hin zu New Public Health. Das eher traditionelle Verständnis des Old Public Health ist eng an die öffentliche, epidemiologisch orientierte Hygienepolitik zur Krankheitsverhütung (Prävention) unterversorgter Bevölkerungsgruppen gekoppelt [45]. Ihren Ursprung findet diese im England des 19. Jahrhunderts, als unter dem Forschungsfeld *Public Health* die unbelebte indirekte und direkte menschliche Umwelt als Verursachungsfaktor für Erkrankungen in wissenschaftliche Betrachtungen einfluss. Mit dem Ziel einer öffentlichen Gesundheit stand die Abwehr krank machender Einflüsse im Mittelpunkt, womit erstmals das Erkenntnisinteresse außerhalb der kurativ- und individualmedizinischen Gedankenwelt ärztlichen Handelns einzuordnen war. Es ging insbesondere um die Bekämpfung der bis in das 20. Jahrhundert hinein bedeutendsten Todesursachen, der Infektionskrankheiten [60]. Zu den wichtigsten Instrumenten ihrer Bekämpfung gehörten die Verbesserung hygienischer



Bedingungen, die Sicherstellung gesunden Wohnraums, eine verbesserte persönliche Hygiene und eine ausreichende Ernährung der Bevölkerung [50]. Ein vergleichbares Handlungsprogramm entstand in Deutschland etwas später unter den Begriffen *Sozialmedizin* und *Sozialhygiene* [60]. Die Erkenntnis der 1890er Jahre, individuelle Dispositionen, auslösende Reize und Umwelteinwirkungen als sich wechselseitig beeinflussend anzusehen, legte die Grundlage für unterschiedliche Präventionsstrategien. In diesem Rahmen konzentrierte sich die Sozialhygiene zu Beginn des 20. Jahrhunderts insbesondere auf Maßnahmen zur Gestaltung gesellschaftlich sowie gesundheitlich gerechter Verhältnisse für besonders vulnerable Bevölkerungsgruppen [50].

In das Verständnis des New Public Health tritt ergänzend die Gesundheitsförderung (Salutogenese) hinzu. Ein Schwerpunkt liegt auf der politikinhaltlichen Ebene, dort speziell auf der Verbesserung der physischen und sozialen Umwelt durch eine *Healthy Public Policy*. Auch geht es um Gesundheitsfragen mit Populationsbezug, wobei die Adressaten Bevölkerungsgruppen im Sinne einer Öffentlichen Gesundheitspolitik sind [45, 57]. Zudem erweitert New Public Health das Public Health-Konzept um die System- und Versorgungsforschung sowie die Gesundheitsökonomie [61]. Diese Entwicklung ist speziell in den Kontext eines veränderten Krankheitspanoramas von akuten Infektionskrankheiten hin zu chronisch-degenerativen Erkrankungen einzuordnen [37, 62]. Die tradierten Methoden der rein biomedizinischen Forschung erwiesen sich aufgrund eines multikausalen Zusammenspiels von Genetik, Infektionen, Umwelt und Lebensstil bei der ursächlichen Ergründung chronisch-degenerativer Erkrankungen und ihrer ökonomischen Auswirkungen als nicht mehr ausreichend [63], wodurch der Blick auf die Notwendigkeit und die Chancen der Prävention gelenkt wurde [50].

Die Zielsetzung dieser Dissertation ist einerseits dem klassischen Old Public Health zuzuordnen. Das Erkenntnisinteresse ist angelehnt an das Risikofaktorenmodell, bei dem Risiken für Entstehung, Entwicklung und Verlauf von Erkrankungen innerhalb des Frühseniorenkollektivs im Mittelpunkt stehen. Gesundheitsrisiken sollen mittels epidemiologischer Methoden ermittelt und bewertet werden. Parallel dazu kann diese Studie aufgrund ihres starken gesundheitspolitischen Anwendungsbezugs der angloamerikanischen Tradition des New Public Health zugeordnet werden, d.h. sie besitzt eine große politische Anwendungsorientierung. Sie ist lebens-, alltags- und umweltorientiert und legt den Fokus des Interesses auf die Gesundheit der Allgemeinbevölkerung im Alter zwischen 55 und 65 Jahren. Auch der explizite Bevölkerungsbezug erlaubt eine Einordnung der Frühseniorenstudie in den Bereich New Public Health.

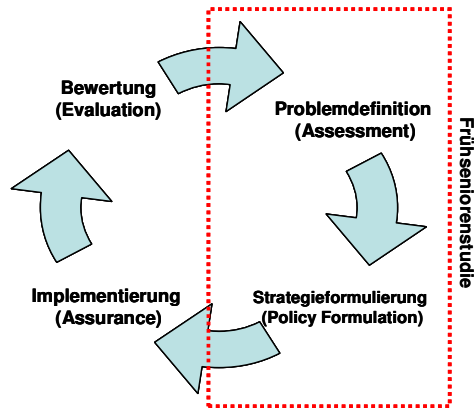
Folglich kann diese Dissertation zwischen Old Public Health und New Public Health, zwischen Prävention und Gesundheitsförderung eingeordnet werden. Sie setzt zwar an Risiken an, geht aber über eine reine Gefahrenabwehr hinaus. Die Überzeugung, dass sich Gesundheit als gelungene Balance zwischen Ressourcen und Umweltanforderungen bzw. Belastungen ansehen lässt, lenkt die Aufmerksamkeit verstärkt auf die Schaffung gesundheitsförderlicher Kontextbedingungen. Diese Studie wird somit neben der naturwissenschaftlichen Prägung auch dem sozialwissenschaftlichen Paradigma der Verhältnisprävention gerecht, womit der umweltbezogene Gesundheitsschutz als ein wichtiges Feld der bevölkerungsbezogenen Verhältnisprävention herausgestellt werden kann.

Insbesondere im Umweltbereich, in dem umweltbezogene Gesundheitsrisiken bislang noch nicht exakt abgeschätzt werden können, und Risiken oftmals hypothetisch bewertet werden müssen, stellen die Daten dieser Studie eine elementare Basis zur Identifizierung von Umweltrisiken dar. Darüber hinaus ermöglicht die Veröffentlichung der Daten, transparente und gesundheitsdienliche Informationen an die Bevölkerung weiterzugeben, die Auskunft zur aktuellen Belastung und zu Ansatzpunkten ihrer Minimierung geben können.

Anhand der inhaltlichen Problematik und der analytischen sowie epidemiologischen Methodik wird die interdisziplinäre Problembehandlung dieser Aufgabenstellung deutlich [45]. Weiterhin lässt sich die Problemstellung in den Public Health Action Cycle einordnen.

#### **2.2.1.4 Der Public Health Action Cycle (PHAC)**

Die Terminologie der Lernspirale des Public Health Action Cycle (**Abbildung 1**) hat sich in den Gesundheitswissenschaften als Interventionsmodell bewährt und befasst sich mit den vier Grundfragen zum Umgang mit Gesundheit, Gesundheitsrisiken und Krankheit. Die folgenden vier Stufen stehen dabei im Mittelpunkt: Problemabschätzung (Assessment), Strategieformulierung (Policy Formulation), Implementierung (Assurance) und Bewertung (Evaluation), wobei die Evaluation immer wieder in neue Problemeinschätzungen einmünden soll [50, 64, 65]. Es bildet sich damit ein Kreislauf.



**Abbildung 1:** Der Public Health Action Cycle [modifiziert nach [50, 66]].

In der Assessment-Phase werden Probleme und/oder Faktoren identifiziert (z.B. Risiken), die einen Einfluss auf die menschliche Gesundheit nehmen können. In dieser Phase erfolgt ein sorgfältiger Rückgriff auf epidemiologisch ermittelte Daten und wissenschaftliche Studien, die zum Verständnis des Handlungsfeldes in den Gesundheitswissenschaften beitragen können. Rahmenbedingungen auf der Makroebene (z.B. gesetzliche Bestimmungen) und gesundheitsrelevante Prozesse auf der Mikroebene (z.B. Ernährung, Rauchverhalten) werden in die Problemdefinition einbezogen und entsprechend berücksichtigt. Ebenso werden Populationen bzw. Subpopulationen identifiziert, die von den gesundheitsbezogenen Einflussfaktoren besonders betroffen sind.

Die Problembeschreibung mündet in die Planungsphase, in der angemessene Strategien und Instrumente entwickelt werden, die zur Elimination der beschriebenen Risiken beitragen können. In dieser Phase ist es bedeutsam, Zielgrößen und Zielgruppen festzulegen. Ökonomische, organisatorische und gesetzliche Rahmenbedingungen, die mit einer schnellen und effektiven Implementierung der Maßnahmen in Verbindung stehen, dürfen nicht außer Acht gelassen werden. Im Anschluss daran dient eine umfassende Evaluation dazu, Erfolge und Misserfolge der Intervention herauszustellen sowie Kosten gegen Nutzen abzuwägen. An dieser Stelle sind neue Problemdefinitionen angeraten, um etwaige Schwachstellen der Interventionen auszumerzen [50, 66].

Durch ihren explorativen Charakter kann die vorliegende Frühseniorenstudie der Problemabschätzung (Assessment) zugeordnet werden. Auf der Basis einer Situationsanalyse wird eine systematische Bestandsaufnahme der chemischen Schadstoffbelastung älterer Menschen im Alter zwischen 55 und 65 Jahren aus dem Einzugsgebiet Münster vorgenommen, die als Zielgruppe definiert werden. Ebenso

werden mögliche äußere Expositionsquellen erhoben, die zur Schadstoffbelastung beitragen. Die analytischen und statistischen Ergebnisse werden vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes analysiert und interpretiert. Sie können in Form einer Handlungsempfehlung eine Grundlage für die zweite Stufe des Public Health Action Cycles bilden, die Strategieformulierung (Policy Formulation).

Somit bilden die Daten dieser Studie eine Grundlage für umwelt- und gesundheitspolitische Entscheidungen. Beispielsweise kann bei einer Überschreitung von Schadstoffgrenzwerten ein zielgruppenspezifisches Programm für die Frühsenioren aus Münster entwickelt werden, das Maßnahmen zur Minderung der Schadstoffexposition beinhaltet. Ein Vergleich mit den Daten des Bundes-Umweltsurveys ermöglicht, eine Belastung der Frühsenioren aufzuzeigen, die unterhalb oder oberhalb der Grundbelastung der deutschen Allgemeinbevölkerung liegt. Daraus lassen sich, falls erforderlich, Empfehlungen für Maßnahmen ableiten, die eine weitere Reduzierung bekannter Schadstoffexpositionen gewährleisten. Insbesondere die Thematisierung äußerer Expositionsquellen, die auf das Verhalten und die Lebensbedingungen der Frühsenioren zurückzuführen sind, tragen in Form öffentlicher Aufklärung im regionalen Setting neben der Belastungsvermeidung zur Unterstützung von Gesundheitsressourcen bei. Durch die sensitive Wahrnehmung von äußeren Expositionsquellen können die Frühsenioren befähigt werden, aktiv an ihrer Minderung mitzuarbeiten.

Darüber hinaus ermöglicht die systematische Situationsanalyse, bereits getroffene politische Maßnahmen im Umweltbereich (z.B. die Festlegung von Schadstoff-Grenzwerten) unter realen Bedingungen auf ihren Erfolg (umweltbezogener Gesundheitsschutz) hin zu überprüfen. Zusammenfassend bilden die Daten der vorliegenden Analyse damit eine Basis für den Querschnittsbereich Umwelt und Gesundheit, der im Folgenden im Hinblick auf seine Begrifflichkeiten theoretisch verankert und in den Studienkontext gestellt wird.

## 2.2.2 Umwelt und Gesundheit als Querschnittsbereich

### 2.2.2.1 Interaktion zwischen Mensch und Umwelt

Im 19. und 20. Jahrhundert wurde das Verhältnis des Menschen zu seiner natürlichen Umwelt mit neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen gefüllt, die mit den veränderten Mensch-Natur-Interaktionen infolge der Industrialisierung in Zusammenhang standen. Dabei wurde die Umwelt in mehrere Bereiche aufgeteilt, beispielsweise eine menschlich konstruierte und eine durch soziale Beziehungen gezeichnete Umwelt [28]. Den Grundstein dafür legte der Biologe und Zoologe Ernst Haeckel (1834-1919), der den Begriff der *Ökologie* prägte und sinngemäß als eine Wissenschaft von Beziehungen des Organismus zu seiner umgebenden Außenwelt definierte [67]. Den Menschen ordnete er bei seinen Forschungen der Gruppe der Tiere zu, die er von den Protisten und den Pflanzen abgrenzte [28]. Während die Ökologie für Haeckel eine biologische Teildisziplin blieb, wuchs sie im Laufe der Zeit durch die verstärkte Thematisierung der Wechselwirkungen zwischen Mensch und Umwelt zu einer Art Dachwissenschaft heran, die auch durch den Erkenntnisgewinn anderer Wissenschaften gespeist wurde (z.B. Geografie, Geologie, Chemie, Physik) [68]. Der Mensch wurde nach naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten betrachtet, wobei biologische Austauschprozesse und der Stellenwert des Menschen im Vergleich zu anderen Lebewesen im Mittelpunkt standen.

Erst die Humanökologie verdeutlichte die Rückwirkung gegebener Sozialstrukturen auf die Entwicklung und Umgestaltung der natürlichen Umwelt. Es ging um die Frage, wie der Mensch *innerhalb* seiner und *auf* seine Umwelt wirkte. Dabei wurde die Umwelt als maßgebliche Randbedingung des Lebens angesehen, die durch den Menschen zielgerichtet beeinflusst und gestaltet werden konnte [28, 69]. Die Wechselwirkung zwischen Mensch und Umwelt wurden zwar erkannt, Kultur (Mensch) und Natur (Umwelt) allerdings als zwei eigenständige, dualistisch nebeneinander stehende Bereiche angesehen. Diese Sichtweise war einer philosophischen Diskussion prominenter Anthropologen (z.B. Max Scheler, Helmuth Plessner, Arnold Gehlen) zuzuschreiben. Sie propagierten im frühen 20. Jahrhundert das Recht des Menschen, Nutzen aus der Natur ziehen zu dürfen, wobei sie die Kultur als Grundvoraussetzung für die Gestaltung der Natur ansahen. Dieses fundamentale Paradigma des Menschen als Herrscher über die Natur [70], die mangelnde Reflexion der Umsetzung dieses Anspruchs und der technologische Fortschritt konfrontierten den Menschen dann zunehmend mit Naturzerstörungen und Umweltverschmutzungen [28]. Der Begriff *ökologische Krise* resultierte aus einem massiven Einwirken des Menschen auf seine

Umwelt und der damit verbundenen Störung des ökologischen Gleichgewichts, deren Auswirkungen (z.B. Klimawandel, Ozonloch, Tschernobyl<sup>4</sup>) im Zuge der gesellschaftlichen Entwicklungstendenzen neben bestehenden und neuen Umweltproblemen bis in die Gegenwart anhalten.

### 2.2.2.2 Umwelt und Gesundheit als Gegenstand von Politik, Wissenschaft und Öffentlichkeit

Die Begrenzung dieser Schäden als weltweites Ziel ist in erster Linie der Erkenntnis zu verdanken, dass Umweltbelastungen immense Rückwirkungen auf die menschliche Gesundheit haben. Die zunehmende Fokussierung der umweltbezogenen Gesundheitsstörungen hat vor allem Ende der 1980er Jahre durch die Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung (vgl. Kapitel 2.2.1) und die Erste Europäische Charta für Umwelt und Gesundheit der WHO (1989) in Frankfurt am Main deutlichen Antrieb erhalten. Das Recht eines jeden Menschen auf eine Umwelt, die ein höchstmögliches Maß an Gesundheit und Wohlbefinden ermöglicht, und die zeitgleiche Verpflichtung eines jeden Menschen, die Umwelt im Interesse der eigenen Gesundheit und der Gesundheit anderer Menschen zu schützen, sind als wesentliche Handlungsprämissen der Charta festzuhalten. Das dualistische Verständnis von Kultur (Mensch) und Natur (Umwelt) ist einem Umweltbegriff gewichen, der nicht mehr nur als ein abgegrenzter Bereich in Erscheinung tritt. Nach moderner Auffassung charakterisiert *Umwelt* die umgebende Welt, zuzüglich aller physikalischen, chemischen, biologischen und sozialen Faktoren, welche die Existenz eines Lebewesens beeinflussen [71, 72]. Dabei wird die Umwelt als Gesamtheit aller Prozesse und Räume angesehen, in denen sich die Wechselwirkungen zwischen Natur und Bevölkerung abspielen [24], d.h. konkret als Gesamtheit aller Räume, in denen Menschen leben, arbeiten und ihre Freizeit verbringen [42, 43]. Der Mensch tritt in diesen Räumen mit verschiedenen Umweltmedien (Luft, Boden, Wasser) und Umweltfaktoren (z.B. Ernährung, Gegenstände des täglichen Gebrauchs) in unterschiedlicher Ausprägung in Verbindung. Durch einen Mangel oder einen Überfluss an Umweltfaktoren können umweltbedingte Gesundheitsrisiken entstehen. Diese umfassen "(...) *both the direct pathological effects of chemicals, radiation and some biological agents, and the effects (often indirect) on health and wellbeing of the broad physical, psychological, social and aesthetic environment which includes housing, urban development, land use and transport.*" [9]

---

4 Reaktorunfall im Jahre 1986 in der heutigen Ukraine

Die menschliche Gesundheit zeichnet sich demnach als ein von zahlreichen Faktoren abhängiges und Umweltbedingungen integrierendes komplexes System ab [73-75]. Obgleich aufgrund hoher Unsicherheit und fehlender allgemeingültiger Indikatoren und Messmethoden keine exakten Zahlen zur kausalen Wirkung von Umweltschadstoffen existieren, gehen beispielsweise Smith et al. (1999) [76] davon aus, dass schätzungsweise 25-33% der globalen Krankheitslast auf Umweltfaktoren zurückgeführt werden können. Die WHO (2002) führt im World Health Report [77] u.a. die städtische Luftverschmutzung als einen Hauptrisikofaktor für die menschliche Gesundheit an, wobei auch klassische Schadstoffe der Außenluft mit negativen Wirkungen auf den Menschen in Zusammenhang gebracht werden. Darüber hinaus gewinnen in der Öffentlichkeit die Auswirkungen der Umwelt auf die Gesundheit an Aufmerksamkeit. Schaeffer et al. (2005) [78] zufolge geht die deutsche Allgemeinbevölkerung davon aus, dass Umwelteinflüsse die Gesundheit beeinträchtigen und sich negativ auf künftige Generationen auswirken werden. Die Bedeutsamkeit des Querschnittsbereichs Umwelt und Gesundheit ist somit in Wissenschaft, Politik und Öffentlichkeit präsent, was durch die konsequente Umsetzung der Aktionspläne Umwelt und Gesundheit auf europäischer und nationaler Ebene (**vgl. Kapitel 2.1**) unterstrichen werden kann [78].

### **2.2.2.3 Umweltmedizin, -toxikologie und -epidemiologie im Kontext der Frühseniorenstudie**

#### **2.2.2.3.1 Umweltmedizin**

Als Reaktion auf die komplexe Beeinflussung der Gesundheit durch Umweltschadstoffe wurde in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts die Umweltmedizin als neues Fachgebiet der Medizin institutionalisiert. Während die Naturwissenschaften primär anthropogene Veränderungen der Umwelt erforschen, besteht das Ziel der Umweltmedizin darin, den Einfluss einer veränderten Umwelt auf den Menschen und seine Gesundheit zu erfassen [28].

Die Umweltmedizin kann in zwei Bereiche unterteilt werden. Während sich die klinische Umweltmedizin stark individualmedizinisch und patientenorientiert ausrichtet, vereint die primärpräventive Umweltmedizin auch umweltepidemiologische, umwelthygienische und ökologisch-präventivmedizinische Ansätze miteinander [79, 80]. Damit wird letztere auch zu einem Forschungs- und Anwendungsgebiet der Gesundheitswissenschaften (Public Health). Durch ihre junge Institutionalisierung ist die Umweltmedizin hinsichtlich der Fundierung ihrer Theoriebereiche allerdings noch unterentwickelt [80].

Die Umweltmedizin findet ihren Ursprung maßgeblich in den Zweigen der Umwelttoxikologie und Umweltepidemiologie. Beide Teilbereiche haben zum Ziel, das gesundheitliche Risiko eines Umwelteinflusses auf den Menschen abzuschätzen und zu bewerten. Das Risiko wird in diesem Zusammenhang als Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Gesundheitsstörung oder Erkrankung bei jenem Teil der Bevölkerung angesehen, der einem schädlichen Faktor ausgesetzt ist oder war [24]. Die beiden Teilbereiche werden im Folgenden genauer erläutert.

#### **2.2.2.3.2 Umwelttoxikologie**

Die Umwelttoxikologie beschäftigt sich mit der Wirkung von Umweltchemikalien auf die menschliche Gesundheit, indem sie zur Charakterisierung der Schadstofftoxizität quantitative Dosis-Wirkungs-Beziehungen aufstellt, die in der Lage sind, den Zusammenhang zwischen der Menge einer aufgenommenen Substanz und der Intensität oder Häufigkeit einer Wirkung zu messen und graphisch darzustellen. Dazu arbeitet sie mit experimentellen Ansätzen und Modellen (*in vitro*-Systeme<sup>5</sup>, Tierversuche), die aufgrund kontrollierter Expositionsbedingungen spezielle Wirkungsmechanismen und Kausalzusammenhänge zwischen Exposition und Wirkung aufdecken können [81-84]. Die Daten müssen dann im Zusammenhang mit toxikokinetischen Erkenntnissen beurteilt und auf den Menschen übertragen werden [85].

Als negativer Aspekt toxikologischer Tierversuche ist anzuführen, dass die gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind. Versuchstiere werden unter standardisierten Kontrollbedingungen im Labor untersucht. Das Ausmaß gesundheitlicher Wirkung von Umweltschadstoffen beim Menschen ist daher variabler. Zum einen reagiert er auf die gleiche interne Exposition individuell unterschiedlich. Hinzu kommt, dass er unterschiedlichen äußeren Expositionsquellen ausgesetzt ist [24].

Die toxische Wirkung der einzelnen Schadstoffe im menschlichen Organismus ist somit als ein Resultat komplexer Vorgänge anzusehen und im Wesentlichen abhängig von der entsprechenden Substanz, der verabreichten Menge (Dosis), der Art der Aufnahme, der Wirkzeit des Schadstoffs, der Art der Verstoffwechselung und dem individuellen Zustand des Organismus (z.B. physiologische Veränderungen, Funktionsverluste, Vorerkrankungen) [83, 84]. Äußere Expositionsfaktoren (z.B.

---

<sup>5</sup> Als *in vitro*-Systeme werden alle Verfahren betitelt, die Mikroorganismen, Zellen, Zellfraktionen oder isolierte Organe benutzen, um an ihnen z.B. toxikologische Untersuchungen durchzuführen. In diesem Kontext werden die Systeme zum einen zur Erfassung zyto-/genotoxischer Wirkungen benutzt, zum anderen zum Erkenntnisgewinn bezüglich Verstoffwechselung und Wirkungsmechanismen von Chemikalien [81].



Rauchen, Ernährung, Wohnung) spielen, abhängig von Lebensbedingungen und Lebensstil, ebenso eine entscheidende Rolle.

Folglich sind die Prozesse, die zu einer toxischen Wirkung im menschlichen Organismus führen können, äußerst komplex. Generell erfolgt die Resorption eines Schadstoffs vornehmlich nach Ingestion aus dem Magen-Darm-Trakt (enterale Resorption), durch Inhalation aus dem Respirationstrakt (pulmonale Resorption) und/oder dem Kontakt mit der Haut (dermale Resorption). Gelangt der chemische Schadstoff ins Blut, verteilt er sich über die Blutbahn in die Gewebe (Distribution) und koppelt sich ggf. an Blutplasmaproteine und/oder Gewebsbestandteile. In Abhängigkeit vom Bindungsvermögen, von aktiven Transportmechanismen und Löslichkeitsunterschieden der Substanzen findet eine Anreicherung in unterschiedlichen Organen statt. Außerdem werden einige Schadstoffe durch Stoffwechselprozesse verändert. Bei der so genannten metabolischen Biotransformation handelt es sich um eine Reihe enzymatisch katalysierter Reaktionen mit dem Ziel, die exogen zugeführten Stoffe in eine exkretionsfähige Substanz umzuwandeln und ihre Wirkung zeitlich zu limitieren. Diese Stoffwechselprozesse laufen individuell unterschiedlich, vornehmlich in der Leber ab [86]. Die Ausscheidung eines Schadstoffes erfolgt zum größten Teil über die Nieren, wobei kleinere Moleküle mit der wässrigen Phase in den Glomeruli filtriert und mit dem Harn ausgeschieden werden, weniger wasserlösliche Stoffe werden durch Sezernierung über die Tubuluszellen aus dem Körper eliminiert [81].

Neben toxikokinetischen und -dynamischen Wirkmechanismen sind synergistische Effekte der chemischen Substanzen zu berücksichtigen, d.h. bei gleichzeitiger Exposition mit mehreren Umweltchemikalien ist von Kombinationswirkungen der Substanzen auf Organe und biochemische Funktionen auszugehen [81].

All diese Aspekte verdeutlichen, dass eine standardisierte toxikologische Untersuchung der Schadstoffwirkung innerhalb eines Fröhrenseniorenkollektivs nicht in der Lage wäre, die komplexen Zusammenhänge zwischen Schadstoffexpositionen, genetischen Komponenten, äußeren Einflussfaktoren, physiologischen Prozessen in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand und möglichen Gesundheitswirkungen aufzuklären [85]. In gewissem Maße kann die Umweltepidemiologie hier Abhilfe schaffen.

#### **2.2.2.3.3 Umweltepidemiologie**

Die Umweltepidemiologie untersucht mittels epidemiologischer Konzepte, verschiedener Studienformen und Auswertungsmethoden die quantitative Verteilung der Exposition eines Menschen mit Umweltfaktoren. Dabei stehen zum einen Umweltbelastungen und ihre Verteilung in der Bevölkerung in engerem Sinne im

Mittelpunkt, im weiter gefassten Sinne aber auch die Bedeutung der physischen, psychischen und sozialen Umwelt für Gesundheit und Wohlbefinden des Menschen [82, 87, 88]. Es ist daher ein erklärtes Ziel der Umweltepidemiologie, die gesundheitliche Wirkung bekannter Umweltbelastungen und deren Effekte beim Menschen unter realen Bedingungen zu quantifizieren. Neben der quantitativen Charakterisierung von Risiken geht es auch darum, das Gefährdungspotential von Schadstoffen auf den Menschen zu identifizieren. Umweltepidemiologische Studien haben somit starken Anwendungscharakter, da die aus ihnen gewonnenen Erkenntnisse auf die Prävention von umweltbezogenen Gesundheitsrisiken abzielen. Folglich besitzen sowohl toxikologisch abgeleitete Dosis-Wirkungszusammenhänge als auch epidemiologische Expositionsabschätzungen fundamentale Bedeutung für die quantitative Risikocharakterisierung eines Schadstoffs und die daraus abzuleitenden gesundheits- und/oder umweltpolitischen Maßnahmen.

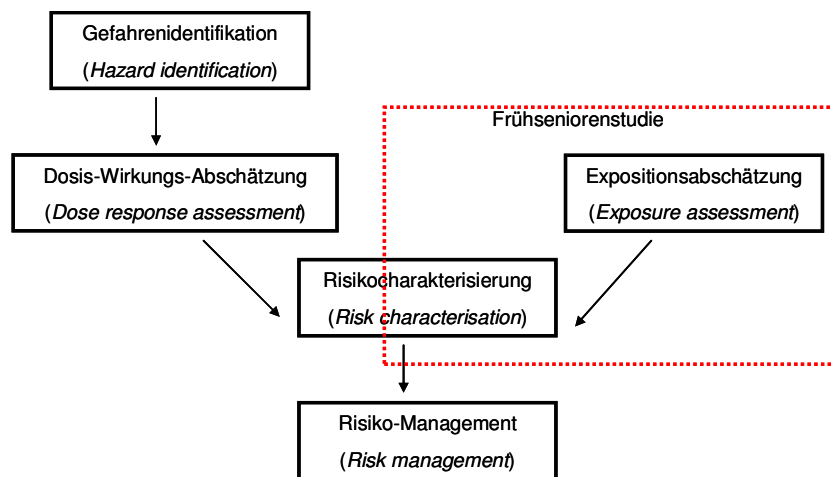
#### 2.2.2.4 Quantitative Risikoabschätzung (QRA)

Anfang der 1980er Jahre wurde in den USA unter dem Begriff *Health Risk Assessment* ein strukturiertes Verfahren zur Beurteilung von Gesundheitsrisiken durch Umweltschadstoffe auf den Menschen entwickelt. In Deutschland wird dieser Prozess unter dem Begriff *Quantitative Risikoabschätzung (QRA)* geführt. Das Verfahren integriert die Identifikation von Gefahren (Hazard Identification), die Abschätzung des Dosis-Wirkungs-Gefüges (Dose Response Assessment), die Quantifizierung der Risiken (Risk Assessment), die Expositionsabschätzung (Exposure Assessment) und das Risikomanagement mit der Identifikation, Auswahl und Umsetzung der ergriffenen Maßnahmen (Risk Management) (**Abbildung 2**). Daran sollte sich sinnvoller Weise eine Evaluation anschließen [30, 89].

Im Rahmen der Gefahrenidentifikation werden empirische, evidenzbasierte Studien ermittelt, die Einflüsse einzelner Chemikalien auf die menschliche Gesundheit beschreiben. Das Dosis-Wirkungs-Assessment hat zum Ziel, die Schadstoffmenge abzuschätzen, die Gesundheitsbeeinträchtigungen auslösen kann. Da im Hinblick auf toxische Effekte chemischer Substanzen oftmals keine Studienergebnisse am Menschen vorliegen, werden in diesem Zusammenhang tierexperimentelle Untersuchungen einbezogen. Liegen negative Gesundheitseffekte der Schadstoffe in mehr als einer Spezies vor, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass die Chemikalie auch gesundheitsgefährdend auf den Menschen einwirken kann. Mit Hilfe der Expositionsabschätzung wird in einem nächsten Schritt ermittelt, in welchem Zeitfenster Menschen einer Chemikalie ausgesetzt waren, wie diese in den Körper gelangte und welche äußeren Expositionsquellen für die Belastung verantwortlich

waren. Sensible Bevölkerungsgruppen, wie beispielsweise schwangere Frauen, Kinder, ältere und/oder immunsupprimierte Personen, werden dabei gesondert betrachtet. Um die Belastungswerte zu ermitteln, werden zum einen systematische Umwelt- und HBM-Programme durchgeführt und/oder Computermodellierungen eingesetzt. Modellierungsmodelle beruhen unter Zuhilfenahme vorliegender Informationen und Daten auf mathematischen Schätzungen, während Monitoringprogramme die chemischen Substanzen in Umwelt- und Humanmaterialien messen.

In einem vierten Schritt, der Risikocharakterisierung, fließen die Informationen zusammen, um das Risiko von gesundheitlichen Auswirkungen einer chemischen Substanz zu beurteilen. Sie alle münden in das Risiko-Management. In dieser Phase werden Informationen zur Schadstoffbelastung abgewägt, Belastungen für die Öffentlichkeit transparent gemacht und, falls notwendig, Möglichkeiten zur Verringerung der Chemikalienbelastung umgesetzt [90].



**Abbildung 2:** Schematischer Prozess der Quantitativen Risikoabschätzung (modifiziert nach [91]).

Im Verfahrensprozess der Quantitativen Risikoabschätzung lässt sich die vorliegende Studie dem Bereich der Expositionsabschätzung zuordnen. Die umweltbezogenen Daten der Frühsenioren werden mit Hilfe des HBM und einer Fragebogenerhebung ermittelt, um im Anschluss daran mittels epidemiologischer Methoden eine Suche nach Assoziationen zwischen Exposition, äußeren Einflussfaktoren und Zielereignissen (z.B. Grunderkrankungen) zu ermöglichen. Damit wird die Verteilung von Expositionsbedingungen in einem Frühseniorenkollektiv beschrieben. Die Ergebnisse sollen einen entscheidenden Beitrag zur Risikocharakterisierung (Verstehen von Einflussfaktoren auf die Gesundheit der Frühsenioren) und zum Risiko-Management (Handlungsgrundlage für politische Entscheidungsträger) leisten [79, 89].

An dieser Stelle wird erneut der Public Health-Bezug der vorliegenden Arbeit deutlich. Im Mittelpunkt steht die Ermittlung aussagekräftiger, bevölkerungsbezogener Daten, die als Basis zur politischen Entscheidungsfindung im Hinblick auf präventive Maßnahmen dienen sollen. Transparente Aussagen darüber, welche Umweltschadstoffe in welchem Ausmaß und in welcher Weise als Risikofaktoren für das Fröhrenseniorenkollektiv fungieren können, sind für Public Health als Politikberater von fundamentaler Bedeutung, insbesondere deshalb, weil es sich in dieser Studie um die Analyse *ubiquitär verbreiteter* chemischer Schadstoffe handelt.

Einschränkend muss allerdings angemerkt werden, dass sich im Rahmen umweltepidemiologischer Studien die ausgeprägte Variabilität der Reaktionsmuster und Empfindlichkeiten des Menschen gegenüber Schadstoffen oftmals als problematisch erweisen kann, wodurch es in dieser Studie nicht möglich sein wird, gesundheitliche Effekte der Fröhrensenioren *ursächlich* einzelnen Schadstoffen zuzuordnen [85]. Epidemiologische Forschung ermöglicht es aber, Risikofaktoren zu identifizieren, die mit einem erhöhten Expositionsrisiko an Schadstoffen einhergehen.

Die Vorgehensweise der Quantitativen Risikoabschätzung (QRA) lässt sich gut mit der Strategie des Public Health Action Cycle (PHAC) vergleichen. Die Expositionsabschätzung der QRA kommt der Assessment-Phase des PHAC gleich; in beiden Modellen erfolgt in diesen Phasen ein sorgfältiger Rückgriff auf die ermittelten Daten. Neben der Problemdefinition findet im PHAC eine systematische Situationsanalyse statt, um vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes das Risiko für den einzelnen Menschen oder ganze Bevölkerungsgruppen zu charakterisieren. Diese Vorgehensweise wird im Rahmen der QRA auch als *Risikocharakterisierung* bezeichnet. In beiden Modellen können die gewonnenen Informationen in Form einer Handlungsempfehlung eine Grundlage für politische Entscheidungsträger bilden (PHAC: *Strategieformulierung*; QRA: *Risiko-Management*).

Nachdem die vorliegende Studie in den Querschnittsbereich Umwelt und Gesundheit eingeordnet werden konnte, schließt sich nun eine interdisziplinäre Darstellung des Alter(n)s und seiner Bedeutung für die umweltbezogene Gesundheit an.

### 2.2.3 Alter(n), Umwelt und Gesundheit

Der Bereich Umwelt und Gesundheit lässt sich insofern eingrenzen, als dass er sich in seinem Themenfeld zunächst mit direkten und/oder indirekten Umweltfaktoren befasst, die die menschliche Gesundheit beeinflussen. Dazu zählen in erster Linie chemische, physikalische und biologische Faktoren. Bei Fragen nach der Verwundbarkeit des Menschen gegenüber umweltbedingten Gesundheitsrisiken werden allerdings

soziokulturelle, psychosoziale und ökonomische Faktoren mit einbezogen. Im Sinne der Ottawa-Charta (1986) finden somit alle Lebensbereiche (*Settings*) des Menschen zum Verständnis von umweltbezogener Gesundheit Berücksichtigung, wie beispielsweise die Arbeitswelt, das Wohnumfeld, der Freundeskreis und die Familie.

In dieser Arbeit liegt der Schwerpunkt auf chemischen Umweltfaktoren, namentlich Blei, Cadmium, Quecksilber, Selen, Silber, Zink, Hexachlorbenzol, Pentachlorphenol und den Polychlorierten Biphenyl-Kongeneren PCB-138, PCB-153, PCB-180, die bei langzeitiger (chronischer) Exposition mit niedriger Konzentration oder akuter (einmaliger oder kurzfristig wiederholter) Einwirkung zu relevanten Gesundheitsbeeinträchtigungen innerhalb eines Frühseniorenkollektivs führen können (vgl. Kapitel 5.13 und 5.14). In diesem Zusammenhang ist ein kumulatives Expositionsrisiko über die Lebensspanne zu berücksichtigen, abhängig vom individuellen Lebenslauf der Frühsenioren. Es wäre potentiell möglich, dass chemische Schadstoffe über einen Latenzzeitraum erst im Alter ungeahnte Schäden hervorrufen können.

Äußere Umwelt-, Lebensstil- und Gesundheitsfaktoren werden in die Analyse integriert, insbesondere deshalb, weil folgende Charakteristika die Intensität der möglichen Gesundheitswirkung von chemischen Umweltschadstoffen auf das Frühseniorenkollektiv massiv beeinflussen können:

- die physiologische Konstitution,
- der Lebensstil,
- der Gesundheitsstatus,
- der soziale Strukturwandel,
- das räumliche Umfeld.

All die aufgelisteten Faktoren sind in der Regel stark altersabhängig. An dieser Stelle erscheint es daher angebracht, den Querschnittsbereich Umwelt und Gesundheit um den Begriff des *Alter(n)s* zu erweitern.

### 2.2.3.1 Alter(n): Begriffsbestimmung

Der Begriff *Alter* zeichnet sich parallel zum Verständnis von Gesundheit und Umwelt als höchst komplex ab und darf nicht statisch und eindimensional gesehen werden. Er wird in unterschiedlichen Zusammenhängen benutzt und gesellschaftlich sowie kulturell vielschichtig gedeutet [92, 93, 94]. Zudem ist der Begriff sowohl positiv als auch negativ besetzt. *Alter* ist zum einen mit Degeneration und Leistungseinbußen assoziiert, zum anderen aber auch mit Weisheit, Erfahrungswissen und Reife. In diesem Zusammenhang kann Alter als letzte große Lebensphase nur angemessen bei

gleichzeitiger Berücksichtigung von *Altern als Prozess* thematisiert werden und bedarf einer angemessenen Differenzierung, sowohl hinsichtlich der Alternsprozesse bis hin zur Lebensphase Alter, als auch in Form unterschiedlichen Alterns in der Lebensphase selbst. Während damit Alter ein Resultat des Altwerdens, eine Lebensperiode und die Alten als Bestandteil der Gesellschaft kennzeichnet, steht *Altern* vielmehr für Prozesse und Mechanismen, die dem Altwerden zugrunde liegen und zum Alter führen [92].

*Alter* wird aus verschiedenen Perspektiven unterschiedlich definiert. So wird das chronologische Alter als Differenz zwischen Geburts- und aktuellem Datum in Zeiteinheiten gemessen. Dagegen wird das biologisch-genetische Alter anhand des Organismuszustands, d.h. physiologisch-anatomischer Veränderungen beschrieben. Das psychische Alter wird nach geistiger Funktion und Einstellung eingestuft, womit individuelle Bedürfnisse, Erwartungen, Kompetenzveränderungen und Verhaltensweisen im Verlauf des Alterns im Vordergrund stehen [95]. Das soziale Alter wird anhand sozialer Rollen (Wertevorstellungen, Normen) und Verhaltensweisen unterschieden, die eine Gesellschaft für kalendarisch Ältere vorsieht [92].

Beeinflusst durch diese unterschiedlichen Sichtweisen erfolgt auch die Einteilung von Individuen in bestimmte Altersgruppen überaus heterogen. In einem Großteil der Literatur wird der Begriff *Senior* ab einem Alter von 60 Jahren verwendet und steht mit dem durchschnittlichen Pensionsalter in den Industrienationen in Zusammenhang [96]. Es gibt allerdings auch Literaturquellen, die schon bei 50-Jährigen von *Senioren* sprechen [97].

In dieser Studie sind *Frühsenioren* solche, die sich im reiferen Erwachsenenalter befinden (Alter: 55 bis 65 Jahre). Das mag für eine Industrienation wie Deutschland, in der die Lebenserwartung stark angestiegen ist, nicht sehr hoch gegriffen erscheinen. Allerdings muss unabhängig davon, von welchem Alter in verschiedenen Zusammenhängen tatsächlich gesprochen wird, zur Kenntnis genommen werden, dass das biologische Alter alleine nur ein unzureichender Maßstab für die Änderungen ist, die mit dem Alter(n) in Zusammenhang stehen [98]. Bei der Festlegung von Altersgrenzen muss ebenso berücksichtigt werden, dass viele Alternsprozesse bereits vor Beginn jener Phase wirksam werden, die im Lebenslauf mit dem Übergang in den Ruhestand beginnt. Auch die Etikettierung als *alt* wird – vor allem in entwickelten Gesellschaften – bereits im späten Erwerbsleben bedeutsam. Alter ist somit zeitgleich eine gesellschaftliche Konstruktion [99].

### 2.2.3.2 Physiologische Konstitution im Alter

*Alter* bezeichnet begrifflich nicht nur die seit der Geburt verstrichenen Lebensjahre, sondern auch eine Lebensphase, in der degenerative Veränderungen voranschreiten und zunehmend Funktionsverluste auftreten [100, 101]. Ursachen und Mechanismen biologischer Alternsprozesse werden auf die körperliche Alterung der Zell-, Organ- und Organismusebene zurückgeführt und von verschiedenen Disziplinen (Genetik, Molekularbiologie, Zellbiologie, Histologie, Biophysik, Pathologie) untersucht. Im Rahmen biologischer Alterstheorien wird von Veränderungen auf genetischer, molekularer und zellulärer Ebene, in Organen und Organsystemen ausgegangen [93]. Während zum einen ein Altern auf molekularer Ebene festgehalten wird, und der Prozess ursächlich mit einer Häufung metabolischer Defekte und Veränderungen im Stoffwechselgleichgewicht begründet wird (Mutationstheorie) [102], gehen andere Theorien von einem Altern auf zellulärer Ebene aus. Dem gemäß werden Alterungsprozesse beispielsweise mit einer Häufung abnormaler zellulärer Proteine (Irrtum-Katastrophen-Theorie), mit abnehmender Fähigkeit der Zellen zum Stoffaustausch und durch Anhäufung freier Radikale (Freie Radikale-Theorie) begründet [93]. Genetische Dysfunktionen werden mit Veränderungen der Genexpression infolge akkumulierter Schäden von Zellkern- und Mitochondrien-DNA in Verbindung gebracht. Die Änderung der Genexpression hat oftmals auch einen negativen Einfluss auf die Synthese spezifischer Genprodukte (z.B. Hormone) und auf das Stoffwechselgeschehen insgesamt [102]. Altern auf systemischer Ebene wird mit einem Verlust an Komplexität und Anpassungsfähigkeit sowie mit Altersveränderungen regulatorischer Systeme erklärt, beispielsweise des Gehirns, des Immunsystems und des Bewegungsapparates [103].

Aufgrund biologischer Alterungsprozesse werden Menschen mit zunehmendem Alter mit einer Reihe physiologischer Vorgänge konfrontiert. Als wesentliche physiologische Veränderungen in höherem Alter werden eine Abnahme des renalen Plasmaflusses und der glomerulären Filtrationsrate, der motorischen und kognitiven Leistungsfähigkeit, des Hör- und Sehvermögens sowie des Atemzugvolumens und der Sauerstoffaufnahmekapazität angesehen. Auch die zellvermittelte Immunität und metabolische Prozesse in der Leber nehmen mit zunehmendem Alter ab [29]. Weitere Veränderungen im Alterungsprozess sind u.a. eine Reduktion der fettfreien Körpermasse (Skelett-, Muskelatrophie) und eine Fettumverteilung von peripheren zu zentralen Speichern. Der Anteil des Gesamtkörperwassers an Körpermasse sinkt von 60% bis 65% bei jungen Menschen auf ca. 50% bei 60- bis 70-Jährigen. Aufgrund dieser Abnahme und der verringerten Nierenfunktionsleistung ist die Kompensationsbreite des Wasserhaushalts älterer Menschen eingeschränkt und die

Gefahr einer Dehydration erhöht. Dem entsprechend treten Störungen des Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts im Alter vermehrt auf [101, 104]. Durch die abnehmende Anzahl aktiver Niereneinheiten in höherem Alter nimmt außerdem die Filtrations- und somit Entgiftungsleistung der Nieren kontinuierlich ab. Schadstoffe können nicht mehr in so konzentrierter Form ausgeschieden werden wie noch in jungen Jahren [105].

Die biologisch-genetische Sichtweise des Alter(n)s hat eine immens negative Prägung, die nicht immer der Wirklichkeit entspricht. Im Rahmen der multidisziplinären Berliner Alterstudie (BASE) erbringen Mayer und Baltes (1999) den Nachweis, dass fast die Hälfte aller 70-jährigen und älteren Probanden frei von gravierenden Gesundheitsbeschwerden des Bewegungsapparates sind, bei den 85-Jährigen und älteren weisen fast die Hälfte der Probanden keine klinisch manifesten Herz- und Gefäßkrankheiten auf [106]. Dennoch darf aus biologischer Sicht ein negatives Altersbild nicht zurückgewiesen werden, denn die BASE-Ergebnisse zeigen ebenso einen unausweichlichen körperlichen und geistigen Abbau und eine signifikante Zunahme chronischer Erkrankungen mit zunehmendem Lebensalter [106].

Die Sichtweise auf das Alter(n) darf sich trotzdem nicht allein auf das biologische Alter beschränken – das hätte eine negative, diskriminierende Wirkung auf das Alter(n)sbild. Von entscheidender Bedeutung ist es, ebenso psychologische und soziologische Sichtweisen des Alter(n)s sowie äußere Faktoren einzubeziehen, die einen Einfluss auf das Alter(n) nehmen. An dieser Stelle kommt dem Konzept des *Aktiven Alterns*, wie es die WHO seit den 1990er Jahren propagiert, eine entscheidende Bedeutung zu. Darin steht die Förderung aktiven Alterns zunächst unter der Zielsetzung, geeignete Rahmenbedingungen zu schaffen, in denen ältere Menschen ihre Rechte einfordern und ihre Potentiale entfalten können: *„Wenn das Altern positiv wahrgenommen werden soll, so muß ein längeres Leben von Möglichkeiten zur Wahrung der Gesundheit, zur aktiven Teilnahme am Leben im sozialen Umfeld und zur Aufrechterhaltung der persönlichen Sicherheit begleitet sein.“* ([98], S.12) In diesem Zusammenhang kommt auch dem Schutz vor umweltbezogenen Risikofaktoren eine entscheidende Bedeutung zu. Auf der anderen Seite wird ausdrücklich die Pflicht älterer Menschen betont, durch eine geeignete Lebensführung einen positiven Beitrag zum aktiven Altern zu leisten, womit insbesondere dem Einfluss von Lebensstilfaktoren Rechnung getragen wird [98].

### 2.2.3.3 Lebensstilfaktoren im Alter

Neben intern ausgelösten Prozessen werden ältere Menschen von lebensstilbasierten Faktoren beeinflusst, wie Alkoholkonsum, Ernährung, Bewegungsmangel, Rauchen und den Wechselwirkungen zwischen diesen Einflussgrößen [95]. Nach Schätzungen



der WHO verursachen diese Risikofaktoren fast die Hälfte der gesamten Krankheitslast in den Industrienationen. Empirische Studien belegen, dass gute Ernährung, Nichtrauchen und regelmäßige körperliche Aktivität die Gesundheit im Alter signifikant verbessern und positiv auf die Lebenserwartung einwirken können [107, 108]. Hingegen erhöht Rauchen u.a. das Lungenkrebsrisiko [109-111] und gilt als starker Risikofaktor des Herzinfarktes [112-116]. Ferner können körperliche Inaktivität und unzureichende Nahrungsaufnahme (Malnutrition) negative, intern ausgelöste Effekte verstärken [77, 93, 101, 117].

Nahrungsmängel können Einfluss auf die Bioaktivierung und Entgiftung des Organismus ausüben und die Kapazitäten der verschiedensten Schutzmechanismen sowie die Verfügbarkeit von hochenergetischen Cofaktoren für die Phase-II-Reaktionen<sup>6</sup> verringern. Eine abnehmende Aktivität der Enzymfamilie Cytochrom-P-450 kann mit einer verringerten Metabolisierung von Fremdstoffen einhergehen [118-120]. Daneben können Nahrungsfaktoren Entzündungsprozesse und oxidativen Stress modulieren und die Gefäßgesundheit beeinflussen [121]. All diese Prozesse können zu einer Sensitivität gegenüber chemischen Umweltfaktoren führen, durch die das Einwirken einer geringen Schadstoffkonzentration stärker ins Gewicht fallen kann als bei jüngeren Individuen, die Latenzzeit bis zur Schadstoffwirkung kann kürzer sein [29].

#### **2.2.3.4 Psychologische und soziologische Sichtweisen des Alter(n)s**

Die Variabilität des Alterns ist nicht allein durch biologische Komponenten geprägt. Erste Konzepte, die Veränderungen im Altersstatus soziokulturell zu erklären versuchten, sind ethnosozilogische Modernisierungstheorien der 1970er Jahre und die alternssoziologische Rollentheorie nach Parsons [122]. Sie setzen den Übergang vom Erwerbsleben in den Ruhestand einem Rollenverlust gleich, der eine sukzessive Schwächung der individuellen Stellung älterer Menschen in der Gesellschaft zur Folge hat und betten den Funktionsverlust in den Wandel von der traditionellen zur modernen Gesellschaft ein. Auch die Disengagementtheorie von Cumming und Henry (1961) [123] und die Aktivitätstheorie nach Tartler (1961) [124] verbinden Alter(n) mit dem Rückzug aus den im mittleren Lebensalter üblichen Rollen und gesellschaftlichen Funktionen. Die Veränderung der alternden Persönlichkeit hin zu Siechtum und Verfall wird als Ursache oder Folge verringerter Interaktionen, Kompetenzverluste und erhöhter Beschäftigung mit sich selbst angesehen [92, 95]. Mittlerweile werden die

---

6 Wenn Substanzen durch Unterstützung von Enzymen in wasserlösliche Produkte verstoffwechselt werden, spricht man von Phase-I- und Phase-II-Reaktionen. In der Phase-I kommt es zu geringeren Veränderungen an Molekülen, wobei es sich meistens um oxidative Reaktionen handelt (z.B. Einführung einer Hydroxylgruppe, Reduktion von Nitro- oder Azogruppen oder Hydrolyse von Estern und Amiden). Bei der Phase-II-Reaktion werden entweder direkt Konjugate mit Glutathion gebildet oder nach der vorhergehenden Bildung des Phenylglykols mit Glucuronsäure [81].

beiden Theorien als veraltet eingestuft, da sie die Relevanz ökonomischer, politischer und sozialer Strukturen sowie interindividuelle Unterschiede im Alter außer Acht lassen.

In neueren Ansätze richtet sich der Fokus des Interesses verstärkt auf veränderte Gewinn-Verlust-Bilanzen im Alternsprozess, die neben zunehmenden alterskorrelierten Verlusten eben auch Gewinne der späten Lebensphasen beinhalten können. So basiert beispielsweise der Ansatz *Erfolgreiches Altern* auf der Entwicklungspsychologie der Lebensspanne. Nach dem Modell der *Selektiven Optimierung mit Kompensation* von Baltes und Baltes (1990) [125] wird erfolgreiches Altern als Zusammenspiel von Selektion, Optimierung und Kompensation ermöglicht. Unter Berücksichtigung vorliegender Umweltanforderungen werden subjektiv weniger wichtige Bereiche und Ziele zugunsten persönlich wichtiger Funktionsbereiche und Ziele selektiert. In den wichtigen Bereichen werden die Potentiale und Ressourcen optimiert, maximiert und auf einem hohen Niveau gehalten. Ältere Menschen können sich dann trotz zurückgehender biologischer Energie weiter den für sie wichtigen Lebensbereichen widmen. Dieses vielfältige Repertoire an Ressourcen und Potentialen [126] kann es ihnen ermöglichen, bei durchschnittlich günstigen Lebensbedingungen in der nachberuflichen Phase Tätigkeiten auszuüben, die mit dem Erwerbsleben zeitlich nicht vereinbar gewesen wären, wie z.B. die Nutzung vielfältiger Bildungsangebote, ehrenamtliches Engagement, Reisen, Sport sowie politische und kulturelle Aktivitäten [92, 127]. Auch das Engagement als Betreuungspersonen für ihre Enkelkinder ist als Beispiel zu nennen [128]. Die gleich bleibende Aktivität bei den ausgewählten Lebensaufgaben kann aber mit einer gleichzeitigen Inaktivität in anderen Bereichen zusammenspielen [92, 129].

Leistungsfähigkeit und Kompetenz im Alter werden zudem als Prozesse der Wechselwirkung zwischen Anlage und Umwelt gefasst, im Wesentlichen (mit) geprägt durch biografische Erfahrungen und vorangegangene Sozialisationsprozesse. Dem entsprechend existieren viele individuelle Formen des Alterns, je nach Biografie und konkreten Lebensumständen [130]. Die stärkere Differenzierung des Alter(n)s spiegelt sich auch in der *Theorie der Lebensphasen* nach Rosenmayr (1976) sowie der Wiederbelebung der Biografieperspektive wieder. Alter wird nicht mehr von der davor liegenden Lebensphasen gelöst betrachtet, sondern in den zurückliegenden familiären, beruflichen und umweltbezogenen Kontext eingebunden [95]. Zunehmend stehen im Hinblick auf Alter(n) mikrosoziologische Prozesse sozialer Interaktion, gruppen- und milieuspezifische Ansätze sowie Aspekte gesellschaftlicher Strukturierung durch Alter(n) und Altersstrukturwandel im Mittelpunkt. Diese werden vor allem durch den demographischen Wandel, kollektive Alter(n)sprozesse und durch strukturelle

Bedingungen von Institutionen und Regelungen geprägt. Zudem nehmen auch sozioökonomische Entwicklungen der Gesellschaft Einfluss auf das Alter(n)sbild. Alter(n) muss daher zwangsläufig als Dimension der Gesellschaftsstruktur behandelt und entsprechend mit zentralen gesellschaftlichen Problemen verbunden werden [129, 131].

### 2.2.3.5 Strukturelle Auswirkungen des Alter(n)s

In den letzten Jahrzehnten hat ein gesellschaftlicher Wandel zu einer veränderten Bedeutung älterer Menschen in der Gesellschaft geführt. Grundlegend dafür sind zum einen ein demographischer Wandel, der die Gesellschaften der Industrienationen zu *alternden Gesellschaften* macht, und zum anderen ein Wandel in der sozialen Struktur älterer Menschen, auch als *sozialer Strukturwandel* bezeichnet [92].

Der demographische Wandel bedingt, dass sich die Bevölkerungszusammensetzung der Industrienationen aufgrund geringer Geburtenhäufigkeit und verringerter Alterssterblichkeit insgesamt in Richtung ältere Menschen verschiebt [92]. Die Entwicklung ist durch eine ansteigende Dominanz der *Generation 50-Plus* bei einem abnehmenden Anteil jüngerer Altersgruppen gekennzeichnet [95]. Nach Berechnungen der UN (2005) wird der Anteil der Generation 50-Plus von 31,1% im Jahr 2000 auf 44,4% im Jahr 2015 steigen; speziell in Deutschland klettert der Wert von 35,3% auf 47,1% [132]. Für den Studienstandort Münster errechnen die Statistiker von 2005 bis 2015 eine Zunahme in der Altersgruppe der 45- bis unter 60-Jährigen um +11,4% (+ 5639 Einwohner). Für die Bevölkerung zwischen 60 und 65 Jahren wird laut münsteraner Prognosen eine Zunahme um +7,0% (+ 928 Einwohner) erfolgen [133]. Zeitgleich steigt die Zahl der Hochbetagten, d.h. der über 80-Jährigen, kontinuierlich an [127, 128], womit alte und hochbetagten Menschen verglichen zur Gesamtbevölkerung zukünftig keine Minderheit mehr darstellen werden [134]. Diese Entwicklungen haben nicht nur gravierende Auswirkungen auf Gesundheits- und soziale Sicherungssysteme [128], sondern sind auch mit veränderten sozialen Lebensweisen verbunden. Eine universelle Sicherung unter Angleichung verschiedener Lebenslagen ist unter finanziellen Aspekten immer schwieriger zu gewährleisten.

Neben der Zunahme des Anteils älterer Menschen zeigt sich der demographische Wandel auch in Form einer sich wandelnden sozialen und kulturellen Zusammensetzung der Bewohnerstruktur einzelner Gebiete. Der Anteil älterer Menschen mit Migrationshintergrund an der deutschen Gesamtbevölkerung nimmt zu. Das ist auf die Ein- und Auswanderungspolitik der Bundesregierung in den 1950er Jahren, d.h. der gezielten Arbeitskräfte-Anwerberschaft zwischen 1955 und 1973 zurückzuführen [135].

Als wesentliche Elemente des *sozialen Strukturwandels* sind die Verjüngung, die frühe Berentung, die Feminisierung und die Singularisierung anzuführen. So leben ältere Menschen durch die berufliche Mobilität jüngerer Generationen zunehmend in Ein-Generationenhaushalten [92]. Zwar gilt die Familie immer noch als wichtiger Lebensinhalt und starker Rückhalt, die Familienhaushalte rücken aber räumlich stärker auseinander [128]. Daneben stellen Frauen aufgrund einer höheren Lebenserwartung den größeren Anteil an der älteren Bevölkerung. Zwei Drittel der Menschen im Alter über 60 Jahre sind Frauen, im Alter von über 75 Jahren sogar drei Viertel [92]. Die Singularisierung ist als ein Resultat dieser Entwicklung anzusehen, denn der Anteil allein lebender älterer Menschen nimmt nicht nur zu, sondern ist zum größten Teil weiblich [92, 95].

Des Weiteren stufen sich älter werdende Menschen mittlerweile später als *alt* ein und wirken auch viel jünger als Generation vor ihnen. Das hängt damit zusammen, dass z.B. den 55- bis 65-Jährigen das Erlebnis des Krieges weitgehend erspart blieb und sie zeitlebens von einem sicheren Sozialleistungssystem profitieren konnten. Tradierte Werte der Kriegsgeneration, wie z.B. Sparsamkeit und Genügsamkeit, werden zunehmend durch Werte wie Toleranz und Unabhängigkeit zurückgedrängt. Die Einstellungen und Verhaltensweisen der alternden und älteren Menschen sind *jung geblieben* und mit einem hohen Interesse an der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben verbunden [128].

Dennoch werden ältere Menschen durch politische und wirtschaftliche Normen *alt gemacht* – beispielsweise durch den frühen Berufsaustritt im Rahmen von Vorruhestands- und Altersteilzeitregelungen [92]. Generell wird der Zeitpunkt des Eintritts in den Ruhestand in Deutschland von gesetzlichen Regelungen und der Arbeitsmarktstruktur bestimmt, nicht von den körperlichen und geistigen Kräften älterer Menschen [95, 127]. Auch steht der permanente technische Fortschritt oftmals der Berufserfahrung und Betriebszugehörigkeitsdauer älterer Menschen gegenüber und hat nicht selten eine Verjüngung der Arbeitswelt in den Betrieben zur Folge. Entgegengesetzt zum Anstieg des Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung sinkt das Durchschnittsalter der erwerbstätigen Bevölkerung seit den 1970er Jahren kontinuierlich, wodurch schon viele 55-Jährige heute keinen Platz mehr in der Welt der Erwerbsarbeit finden [136-138]. Im Jahr 2005 lag die Zahl der Arbeitslosen in der Altersgruppe der 55- bis 64-Jährigen bei 17,1% [139].

Vorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes (2006) prognostizieren für das Jahr 2050 etwa 39% Erwerbstätige in der Alterskohorte 50- bis unter 65-jähriger deutscher Bundesbürger, dagegen waren es im Jahr 2005 nur 30% [21]. Damit werden die Erwerbstätigkeitsquoten insgesamt durch eine schrumpfende und alternde

Bevölkerung ansteigen. Dennoch wird weiterhin eine deutliche Differenz zwischen jungen und älteren Erwerbstätigen prognostiziert, die den jüngeren Arbeitnehmern deutlich bessere Chancen auf dem Arbeitsmarkt zusprechen. Mit höherem Bildungsstand verbessert sich die Chance, auch im Alter noch erwerbstätig zu sein [21].

In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass die materielle Lage älterer Menschen entscheidend von ihrem Lebensverlauf abhängt, konkret von ihrem Bildungsstand, ihrer Schichtzugehörigkeit sowie ihren Einbindungen in den Arbeitsmarkt, in soziale Sicherungssysteme und familiäre Verpflichtungen. Als Beispiele seien private Zusatzversicherungen oder erworbene materielle Güter genannt, beispielsweise Möbel, Autos oder der Bau eines Eigenheims.

Materielle Unterschiede im Alter lassen sich nach Geschlecht, sozialer Schicht und Region aufzeigen. So belegt der deutsche Alters-Survey der Freien Universität Berlin und des Deutschen Zentrums für Altersfragen, dass ältere Menschen (Alter: 40 bis 85 Jahre; N=4838) in den neuen Bundesländern über geringere Haushaltseinkommen verfügen als ältere Menschen aus Westdeutschland, die auf Einkünfte aus Privatrenten zurückgreifen können [140]. Altersarmut ist bei Frauen häufiger gegeben, da ihnen durch die Kindererziehung Beitragsjahre im sozialen Rentensystem fehlen. Des Weiteren begründet die Berliner Altersstudie (BASE) soziale Unterschiede im Alter mit sozialer Ungleichheit am Ende des Erwerbsleben, d.h. sozioökonomische Differenzen im mittleren Erwerbsleben wirken kontinuierlich bis ins hohe Alter fort [106].

Wie nun die Bundesärztekammer in ihrem Beschlussprotokoll des 108. Deutschen Ärztetages (2005) betont, führen Arbeitslosigkeit und Armut tendenziell dazu, dass Menschen früher altern, rascher krank werden, schwieriger zu gesundheitsfördernden und präventiven Maßnahmen zu begeistern sind und verstärkt gesundheitsbelastendes Verhalten aufweisen [141, 142]. Damit werden die gesundheitlichen Dimensionen des Alter(n)s deutlich.

#### **2.2.3.6 Gesundheitliche Auswirkung des Alter(n)s**

Altern ist zwar kein Krankheitsprozess – und Altsein keine Krankheit, allerdings bedingt eine verringerte biologische Leistungsfähigkeit des Organismus eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber Erkrankungen. Gegenwärtig führen die demographische Entwicklung und die epidemiologische Transition insbesondere zu einem massiven Anstieg chronischer Erkrankungen, die oftmals mit Multimorbidität, Medikamenteneinnahme und Pflegebedürftigkeit verbunden sind. Die chronischen Krankheitsbilder betreffen überwiegend ältere Menschen. Während von den 15- bis 40-

Jährigen laut Mikrozensus (2003) nur ca. ein Drittel unter chronisch-degenerativen Krankheiten leiden, sind es bei den über 65-Jährigen bereits knapp 90% [143].

Das Alter steht in signifikantem Zusammenhang mit der Entwicklung *kardiovaskulärer Erkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen* und *Osteoporose* [121]. Auch *psychiatrische Erkrankungen* steigen mit zunehmendem Lebensalter an [92]. Angesichts der immer bedeutenderen Erfolge in der kurativen Medizin überleben viele Betroffene lebensbedrohliche Krankheitsphasen: Leben nach Infarkt, Leben nach Krebs und ein langes Leben mit *Diabetes mellitus* werden immer erwartbarer [60]. Durch eine verringerte Mortalität ist *Morbidität im Alter* als eine neue Phase im Alternsprozess anzusehen. In diesem Zusammenhang treten die diagnostizierten Krankheiten im Alter zum größten Teil gehäuft als Multimorbidität auf und sind oftmals verbunden mit Befindlichkeits- und psychomentalen Störungen [60].

Zudem entfallen bei im Bevölkerungsdurchschnitt um ca. 1,5 Jahre pro Jahrzehnt steigender Lebenserwartung mehr als drei Viertel der Sterbefälle in den Industrienationen momentan auf folgende Todesursachen in älteren Jahren: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Tumor- und Atemwegserkrankungen [61]. Bei aller Unterschiedlichkeit bezüglich Verlauf und Endpunkt haben diese chronischen Krankheitsbilder im Hinblick auf die Ätiologie gemeinsam, dass neben Lebensstil-, genetischen und sozialen Faktoren in vielen epidemiologischen Studien Umweltfaktoren als (Mit-)Ursache diskutiert werden (**vgl. Kapitel 4.9.10**) [104]. Erwiesenermaßen verändern manche Umweltschadstoffe biochemische Prozesse und die Physiologie des Organismus. Selbst wenn sie weder direkt die Lebenszeit verkürzen oder zwangsläufig Krankheiten auslösen, können Umwelteinflüsse dennoch den Verlauf und die Progression einer Erkrankung beeinflussen [100, 144]. Ferner ist anzunehmen, dass Umweltschadstoffe bei geschwächten Probanden die Regeneration erschweren [145].

### 2.2.3.7 Räumliche Umwelt älterer Menschen

Frühsenioren sind oder waren eventuell am Arbeitsplatz langjährig möglichen Schadstoffexpositionen ausgesetzt. Nach Ausscheiden aus dem Erwerbsleben verbringen ältere Menschen oftmals einen vergleichsweise großen Teil ihrer Zeit in der häuslichen Umgebung oder im unmittelbaren Wohnumfeld, womit Informationen zum Wohnquartier, dessen Sanierungsgrad und zur Verkehrsdichte am Wohnort im Hinblick auf ihren Schadstoffgehalt an Bedeutung gewinnen.

Im Rahmen einer Sonderauswertung des Statistischen Bundesamtes im Jahr 1991/92 zur Zeitverwendung älterer Menschen wird ersichtlich, dass die Altersgruppe zwischen

60 und 64 Jahren im Durchschnitt 19 Stunden pro Tag zu Hause verbringen, über 70-Jährige sogar 20,5 Stunden. Ältere Männer sind dabei etwas weniger häuslich als ältere Frauen [146].

Auch das Aktivitätenmuster älterer Menschen grenzt sich nach Erkenntnissen der Mobilitätsforschung von jüngeren Altersgruppen ab. Während im frühen und mittleren Erwachsenenalter freizeitbezogene Aktivitäten häufig in verschiedenen räumlich-sozialen Kontexten ausgeübt werden, ist das mit zunehmendem Alter seltener der Fall [147]. Die Berliner Altersstudie BASE zeigt, dass viele Freizeitaktivitäten in höherem Alter zu Hause durchgeführt werden. Auch werden dabei geschlechterspezifische Unterschiede im Tätigkeitsspektrum deutlich. Während ältere Männer sich oftmals mit der Pflanzen- und Tierpflege sowie handwerklichen Tätigkeiten befassen, gehen ältere Frauen vermehrt hauswirtschaftlichen Arbeiten nach [146]. Die regionale Verteilung von Umweltbelastungen spielt daher eine entscheidende Rolle und ist wiederum abhängig von der Wohnumgebung, z.B. von der Anzahl an Freizeit- und Grünflächen sowie von verkehrsreichen Straßen. Ferner ist das Freizeitverhalten mit differenten expositionsrelevanten Verhaltensweisen verbunden, z.B. dem Gebrauch von Putzmitteln im Rahmen der Haushaltsaktivitäten oder der Nutzung von Pestiziden bei der Gartenpflege.

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln neben der theoretischen Verankerung der Begrifflichkeiten die Wechselwirkungen zwischen Gesundheit, Umwelt und Alter(n) dargestellt wurden, stehen im nächsten Kapitel die Bewertung gesundheitlicher Umweltrisiken, insbesondere ihre Instrumente und Grundlagen, im Mittelpunkt.

## 2.2.4 Umweltbezogene Gesundheitsbeobachtung (UbG)

### 2.2.4.1 UbG: Hintergrund und Begriffsbestimmung

Chemische Substanzen, wie Blei, Cadmium, Quecksilber, Selen, Silber, Zink, Pentachlorphenol (PCP), Hexachlorbenzol (HCB) und polychlorierte Biphenyle (PCB), finden in vielen Einsatzbereichen ihre Anwendung. Sie werden beispielsweise als Industriechemikalien, Biozide, Pflanzenschutzmittel, Arzneimittel oder als Detergenzien verwendet und/oder stammen aus industriellen Aufbereitungen von Metallen. Wie thematisch detailliert in den Ergebniskapiteln 5.13 und 5.14 erläutert wird, können all diese Substanzen einen negativen Einfluss auf die menschliche Gesundheit nehmen. Um den Schutz von Mensch und Umwelt vor diesen Stoffen zu gewährleisten, werden für Deutschland im allgemeinen und speziellen Gefahrstoffrecht alle gesetzlichen Regelungen dazu festgehalten. Sie beruhen auf der Grundlage von EU-Richtlinien und regeln die Zulassung, Anwendungsverbote oder Einsatzbeschränkungen von Chemikalien (z.B. allgemeines Gefahrstoffrecht: Chemikalienverbotsverordnung<sup>7</sup>, spezielles Gefahrstoffrecht: Benzinbleigesetz<sup>8</sup>) [85]. Seit Inkrafttreten des Chemikaliengesetzes in Deutschland 1982 und der EU-Altstoffverordnung 1993 besteht die Verpflichtung, Daten über existierende Chemikalien zu ermitteln und zu bewerten.

Vor diesem Hintergrund ist die *umweltbezogene Gesundheitsbeobachtung (GbU)* als ein Instrument anzusehen, das sich u.a. als Teil der Umweltbeobachtung definiert. Die UbG stellt aber speziell den Menschen in den Mittelpunkt und zielt darauf ab, Erkenntnisse zum Einfluss von Umwelteinflüssen aus Untersuchungen an ihm zu gewinnen. Durch die Überwachung der ubiquitären internen Belastung des Menschen unterstützt sie die Erfolgskontrolle der einzelstoffbezogenen gesetzlichen Regulierungsmaßnahmen und leistet zudem einen erheblichen Beitrag zur Aufklärung von Zusammenhängen zwischen Umwelteinflüssen und gesundheitlichen Wirkungen. Sie stellt nicht nur transparente Informationen für Politik und Bevölkerung über die Entwicklung der Chemikalienbelastung zur Verfügung, sondern verdeutlicht auch Erfolge und Misserfolge der Chemikalienpolitik. Risiken können erfasst und rechtzeitig eingedämmt werden. Die UbG hat somit hohe Bedeutung für die Planung von umwelt-

---

<sup>7</sup> Verordnung über Verbote und Beschränkungen des Inverkehrbringens gefährlicher Stoffe (z.B. PCB-, PCT-, VC-PCP) nach dem Chemikaliengesetz (Chemikalien-Verbotsverordnung - ChemVerbotsV).

<sup>8</sup> Gesetz zur Verminderung von Luftverunreinigungen durch Bleiverbindungen in Ottokraftstoffen für Kraftfahrzeugmotore (Benzinbleigesetz – BzBIG vom 5. August 1971, zuletzt geändert durch Artikel 58 der Verordnung vom 31. Oktober 2006).



und gesundheitspolitischen Maßnahmen sowie zur Festlegung entsprechender Prioritäten.

Bislang nutzt das UBA für die UbG zwei Instrumente: Den Umwelt-Survey, der zuletzt 1998 bevölkerungsrepräsentative Informationen über die Schadstoffbelastung in der Allgemeinbevölkerung bereitstellte, und die Teilbank Humanproben und Datenbank (UPB-Hum) der Umweltprobenbank des Bundes (UPB), die jährlich realitätstreue Daten über die Schadstoffbelastung und die Faktoren, die diese beeinflussen, in Studentenkollektiven ermittelt.

#### **2.2.4.2 Die UPB-Hum als Instrument der UbG**

Die UPB ist ein Archiv von Human- und Umweltproben zur dauerhaften Überwachung und Bewertung der allgemeinen Umweltqualität und der Belastungssituation in Deutschland. Sie liefert die wissenschaftliche Infrastruktur und die Datenbasis zur Ermittlung und Bewertung des Ist-Zustandes der Umwelt sowie zur langfristigen Beobachtung der in der Umwelt stattfindenden chemischen, physikalischen und biologischen Entwicklungsprozesse in Zeit und Raum.

Als ein Zweig der UPB ermittelt die UPB-Hum in Münster wertvolle Informationen darüber, inwieweit Substanzen neben der Gefahr für bestimmte Ökosysteme auch eine unmittelbare Gefahr für den Menschen selbst darstellen. Die UPB-Hum leistet somit als eine der ältesten Einrichtungen dieser Art weltweit einen elementaren Beitrag für den umweltbezogenen Gesundheitsschutz in Deutschland. Ihre Anfänge liegen in den 1970er Jahren:

- 1974: Voruntersuchungen zur Tiefkühlagerung von Human-Organproben an der Universität Münster.
- 1976-1983: Pilot- und Erprobungsphase zur wissenschaftlichen und technischen Realisierung einer Umweltprobenbank.
- 1984: Aufnahme des Dauerbetriebs der Umweltprobenbank für Humanproben in Münster.
- ab 1994: Ausbau zum Vollbetrieb mit Einbeziehung der neuen Bundesländer.

Seit nunmehr 30 Jahren untersucht die UPB-Hum im Auftrag des UBA jährlich vor allem Blut- und 24h-Sammelurinproben von Studenten an vier unterschiedlichen Standorten in Deutschland (Münster, Greifswald, Halle an der Saale und Ulm). Die bislang bundesweit unter gleichen Rahmenbedingungen erfolgte Beprobung von Studentenkollektiven liefert einen guten Überblick über das Verhalten bekannter Schadstoffe im Laufe der Zeit [148]. Darüber hinaus bilden die Daten des Human-

Biomonitoring einen festen Bestandteil der quantitativen Risikoabschätzung des Gefahrenpotentials von Umweltschadstoffen sowie die Grundlage für nachfolgende gesundheitspolitische Regulierungs- und Interventionsmaßnahmen [149].

An die routinemäßige Probennahme und -analyse auf chemische Schadstoffe mittels standardisierter, hochempfindlicher Verfahren schließt sich die kontinuierliche Lagerung bei  $-150^{\circ}\text{C}$  an. Primäres Ziel der Tiefentemperaturlagerung ist es, die Proben langfristig wissenschaftlichen Fragestellungen zu öffnen und nach der Ausreifung und Weiterentwicklung chemischer Analysenverfahren neuartige Erkenntnisse zu den Schadstoffbelastungen in den gelagerten Proben zu erlangen (Retrospektives Monitoring) [148, 150].

Bislang erfolgte die kontinuierliche Beprobung der UPB-Hum am UKM über die Rekrutierung gesunder Studenten im Alter zwischen 20 und 29 Jahren [148]. In diesen Kollektiven lassen sich die allgemeinen Tendenzen der menschlichen Schadstoffbelastung in Deutschland durch ihre Homogenität und ihre ähnlichen soziodemographischen Eigenschaften relativ gut abbilden. Des Weiteren zeichnen sich studentische Kollektive durch eine hohe Mobilität und eine geringe berufliche Belastung aus. Allerdings bewirkt die Begrenzung des Altersintervalls, dass alters- und krankheitsbedingte Störungen bei den Untersuchungen nur eine untergeordnete Rolle spielen können.

Aus diesem Grund ermittelt die UPB-Hum im Rahmen dieser Pilotstudie gemäß den entsprechenden Vorgaben des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit neben der jährlichen Beprobung von Studenten die Notwendigkeit einer zusätzlichen Frühseniorenkollektiv-Aufnahme. Die Ausweitung des Routineprogramms auf ein älteres Kollektiv wird aus finanziellen und organisatorischen Gründen zunächst auf den Studienort Münster beschränkt.

#### **2.2.4.3 Human-Biomonitoring (HBM) als Methode der UbG**

Das Human-Biomonitoring (HBM) dient der inneren Expositionsabschätzung und kann über die Überwachung von Umweltschadstoffen sowie deren Wirkung auf den Menschen (theoretisch) als grundlegendes Werkzeug der Gesundheitsrisikoabschätzung betrachtet werden [151]. In der Europäischen Union (EU) wurde das HBM im Jahr 1977 mit der Richtlinie 77/312/EWG zum biologischen Monitoring der Bevölkerung auf Gefährdung durch Blei in rechtliche Regelungen aufgenommen und erlangte auch auf deutscher Ebene Rechtswirksamkeit [18, 152]. Mittlerweile gewinnt das HBM auch international zunehmend an Bedeutung.

Das HBM muss zunächst vom Umweltmonitoring abgegrenzt werden. Das Umweltmonitoring gilt als wichtiges Instrument der Umweltbeobachtung und hat zum Ziel, den Ist-Zustand der Umwelt durch die Ermittlung der Schadstoffbelastung in den einzelnen Umweltkompartimenten (Luft, Boden, Wasser), in Lebensmitteln und Gegenständen des täglichen Bedarfs zu ermitteln. Somit können lokale, regionale und globale Entwicklungen aufgezeigt, gesetzliche Maßnahmen überprüft, Fehlentwicklungen innerhalb des Ökosystems erkannt und entsprechend behandelt werden [153, 154].

Das HBM untersucht hingegen Umwelteinflüsse auf den Menschen und lässt sich in drei Bereiche gliedern: Belastungs-/Biologisches-, Effekt- und Suszeptibilitäts-Monitoring. Während das Biologische-Monitoring Fremdstoffkonzentrationen und deren Metabolite im menschlichen Organismus erfasst (intrakorporale Exposition), werden beim Effektmonitoring solche biologischen Parameter gemessen, die auf die Belastungen durch Schadstoffe reagieren oder deren Wirkung anzeigen (Wirkungsparameter) [154]. Das Suszeptibilitätsmonitoring umfasst das Messen von modulierenden Eigenschaften bestimmter Gene auf den Metabolismus und die Toxizität von Schadstoffen [30].

In **Abbildung 3** sind Verfahren des HBM und Umweltmonitorings gemeinsam nach unterschiedlichen Arten der Klassifizierung dargestellt. Die Farbabstufung spiegelt dabei die Relevanz einzelner Verfahren im Hinblick auf die gesundheitliche Risikoabschätzung für den Menschen wieder.

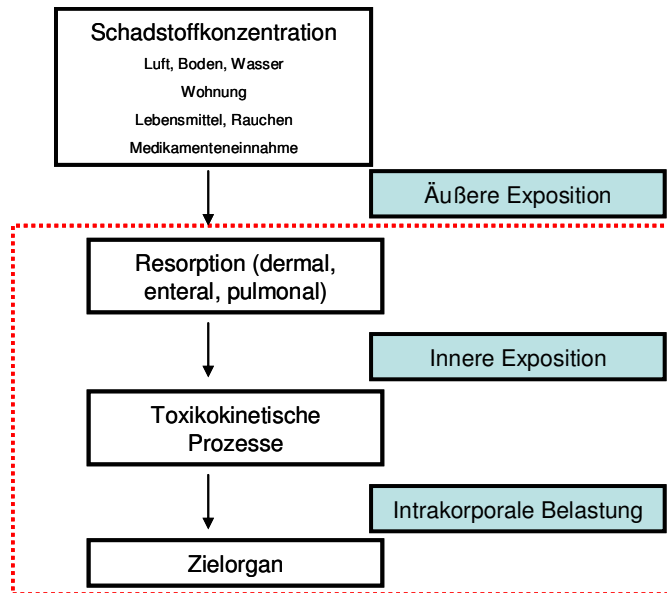
Umwelt-Monitoring (Äußere Exposition)	Expositions-Monitoring	Bedeutung für Abschätzung eines Gesundheitsrisikos	Human-Biomonitoring (Innere Exposition, Effektbiomarker, Biomarker für Suszeptibilität)	Effekt-Monitoring
			<b>Klinischer Nachweis einer Gesundheitsstörung/Erkrankung</b>  Individuen-/personenbezogene Erfassung klinischer Parameter als Biomarker einer gesundheitl. Störung ( <b>diagnostische Marker</b> )	
			<b>Biologisches Effekt-Monitoring</b>  Individuen-/personenbezogene Erfassung klinischer Parameter als <b>nicht-stoffspezifische</b> Biomarker einer (reversiblen) biologischen Wirkung ohne gesundheitl. Störung	
			<b>Biochemisches Effekt-Monitoring (Effektive Dosis)</b>  Individuen-/personenbezogene Erfassung von Metaboliten und biologischen Parametern als <b>stoffspezifische</b> Biomarker für Wechselwirkung Schadstoff-Organ/Gewebe (z. B. DNA-Addukte)	
			<b>Biologisches Monitoring (Gesamtbelastung)</b> Individuen-/personenbezogene Erfassung von Schadstoffen in human-biologischen Materialien (Blut, Urin etc.)	
			<b>Personenbezogenes Umweltmonitoring</b>  Individuen-/personenbezogene Erfassung von Schadstoffen u. Metaboliten in <b>Umweltmedien</b> (Wasser, Boden, Luft), Lebensmitteln und Gegenständen des täglichen Bedarfs	
			<b>Allgemeines/räumliches Umweltmonitoring</b>  Allgemeine/großräumige Erfassung von Schadstoffen u. Metaboliten in <b>Umweltmedien</b> (Wasser, Boden, Luft), Lebensmitteln und Gegenständen des täglichen Bedarfs	

**Abbildung 3:** Klassifizierung von Monitoring-Techniken im Kontinuum Exposition – Schädigung [modifiziert nach [155]].

In dieser Studie werden Schadstoffgehalte in menschlichen Körperflüssigkeiten (Blut und Urin) untersucht, womit sich die Frühseniorenstudie in den Bereich des Belastungs-/Biologischen Monitorings einordnen lässt. Der Vorteil gegenüber dem Umweltmonitoring ist die Messung der effektiven kumulativen Gesamtbelastung im menschlichen Körper selbst. Der Begriff *Belastung* kennzeichnet das Ausgesetztsein eines menschlichen Organismus gegenüber Umweltfaktoren. Die quantitative Bestimmung dieser Belastung erfolgt über die Analyse der Stoffkonzentrationen in den einzelnen Körpersubstanzen und ist als eine Folge äußerer und innerer Expositionen zu verstehen.

Die äußere Exposition erfolgt über verschiedene Pfade (pulmonal, enteral und/oder dermal) und Medien (z.B. Luft, Boden, Trinkwasser) [156]. Äußere Expositionsquellen sind z.B. die Ernährung, die Wohnumgebung und das Rauchen. Innere Expositionen spiegeln die Menge an Schadstoffen, die resorbiert und in den Blutkreislauf aufgenommen werden. Die interne/intrakorporale Belastung charakterisiert die Schadstoffmenge, die nach Resorption bereits körperinternen Stoffwechsel-

mechanismen unterworfen ist. Eine Übersicht über den Zusammenhang zwischen äußerer, innerer und intrakorporaler Schadstoffbelastung bietet **Abbildung 4**.



**Abbildung 4:** Zusammenhang zwischen äußerer, innerer und intrakorporaler Belastung [modifiziert nach [91]].

Anhand der geschilderten Zusammenhänge wird deutlich, dass bei Aussagen zur intrakorporalen Exposition des Menschen gegenüber Umweltfaktoren stets toxikokinetische Prozesse und äußerer Faktoren als Modulatoren bzw. Prädiktoren einbezogen werden müssen, um verlässliche Aussagen zur Schadstoffbelastung treffen zu können. Aufgrund komplexer Ursache-Wirkungsbeziehungen ist die Bewertung der intrakorporalen Schadstoffbelastung im Hinblick auf umweltbezogene Gesundheitsbeeinträchtigungen daher als äußerst schwierig einzustufen. Einschränkend kann das HBM auch nur für solche Schadstoffe durchgeführt werden, für die geeignete analytische Verfahren in humanbiologischen Materialien zur Verfügung stehen.

#### 2.2.4.4 Gesundheitlich begründete Bewertungsgrundlagen des HBM

Die Human-Biomonitoring-Kommission des UBA ermittelt auf der Grundlage regelmäßiger Bevölkerungsstudien umfangreiche Monitoringdaten zur korporalen Schadstoffbelastung der Allgemeinbevölkerung, zur Belastung ihres Lebensumfeldes und zu verschiedenen Faktoren, welche die Höhe der Belastung beeinflussen [157]. Sie wurde 1992 als eine Dienststelle des Bundesgesundheitsamtes gegründet und durch das Institut für Wasser, Boden und Lufthygiene (WaBoLu) und das

Umweltbundesamt (UBA) repräsentiert. 1994 wurde das WaBoLu Teil des UBA. Seither charakterisieren die statistische Ableitung spezieller Referenzwerte und die Festlegung toxikologisch-gesundheitlich begründeter HBM-Werte die Hauptaufgaben der Kommission [152, 158]. Darüber hinaus erstellt die HBM-Kommission Monografien zu einzelnen Stoffen und bezieht Stellung zu aktuellen Fragen des HBM, die in der Öffentlichkeit oder in Fachkreisen diskutiert werden [159].

Die HBM-Werte sind von besonderer Bedeutung, denn obwohl in vielen empirischen Studien Untersuchungsergebnisse zu Schadstoffbelastungen in Humanproben bestimmter Populationen mit denen anderer Forschergruppen verglichen werden, sind diese Vergleiche stets relativ, insbesondere auch aufgrund einer unterschiedlichen Studienmethodologie. Primäres Ziel der ermittelten HBM-Werte ist es, neben einer Ist-Zustandsbeschreibung einen absoluten Messwertvergleich auf der Grundlage anerkannter toxikologischer und epidemiologisch ermittelter Grenzwerte für die intrakorporale Belastung des Menschen zu gewährleisten [157]. Die so genannten HBM-I- und HBM-II-Werte (begründete Beurteilungswerte) dienen der Einschätzung, ab welchem in einer Probe gefundenen Wert mit gesundheitlichen Folgen zu rechnen ist und daher die Einleitung von Maßnahmen notwendig erscheint. Analysendaten unterhalb des HBM-I-Wertes werden als unbedenklich bewertet, während bei ermittelten Werten zwischen HBM-I und HBM-II eine gesundheitsbeeinträchtigende Wirkung nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden kann. Ein dringender Handlungsbedarf besteht, wenn die HBM-II-Werte überschritten werden. In diesem Fall kann die HBM-Kommission die Möglichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung nicht mehr ausschließen.

Zum Untersuchungszeitpunkt liegen HBM-Werte für fünf Substanzen (Pb, Cd, Hg, PCP und DEHP-Metabolite) in unterschiedlichen Matrices vor. In **Tabelle 1** sind die HBM-Werte der vier Stoffe aufgeführt, die in den Humanproben der Probanden dieser Studie gemessen werden (Pb, Cd, Hg, PCP). An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass die HBM-Werte für Blei von der HBM-Kommission im November 2008 ausgesetzt worden sind (mündliche Mitteilung) [160]. Sie finden aber in dieser Arbeit zur orientierenden Bewertung der Bleibelastung noch Berücksichtigung.

Bezogen auf den Schadstoff Blei werden zwei Altersgruppen unterschieden: Frauen im gebärfähigen Alter gelten aufgrund der fruchtschädigenden Wirkung von Blei als Risikogruppe und sollten, ebenso wie jüngere Menschen, niedrigere Blutbleiwerte aufweisen. Für die HBM-Werte zu Quecksilber gilt einschränkend, dass sie nur für Personen ohne Amalgamfüllungen oder mit Amalgamfüllungen *in gutem Zustand* gelten [86]. Für Cadmium liegen lediglich in der Matrix 24h-Sammelurin HBM-Werte

vor, jedoch keine sinnvolle Ableitung von HBM-Werten im Blut. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Für HCB und die PCB-Kongenere liegen aufgrund mangelnder Kenntnisse keine HBM-Werte vor [161].

**Tabelle 1:** HBM-Werte der Human-Biomonitoring-Kommission zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit ausgewählten Stoffen [158].

Stoff	Probenmaterial	Personengruppen	HBM-I-Wert	HBM-II-Wert
<b>Blei</b>	<b>Vollblut</b>	12 Jahre + Frauen im gebärfähigen Alter	100 µg/L	150 µg/L
		übrige Personen	150 µg/L	250 µg/L
<b>Cadmium</b>	<b>Morgenerin</b>	< 25 Jahre > 25 Jahre	1 µg/g Kreatinin 2 µg/g Kreatinin	3 µg/g Kreatinin 5 µg/g Kreatinin
<b>Quecksilber</b>	<b>Morgenerin</b>	Allgemeinbevölkerung	5 µg/g Kreatinin oder 7 µg/L	20 µg/g Kreatinin oder 25 µg/L
	<b>Vollblut</b>	Allgemeinbevölkerung	5 µg/L	15 µg/L
<b>Pentachlorphenol</b>	<b>Serum</b>	Allgemeinbevölkerung	40 µg/L	70 µg/L
	<b>Morgenerin</b>	Allgemeinbevölkerung	20 µg/g Kreatinin oder 25 µg/L	30 µg/g Kreatinin oder 40 µg/L

Die in dieser Studie vorgenommene Schadstoffuntersuchung des Fröhnseniorenkollektivs und ihr Vergleich mit den HBM-Werten des UBA sind grundlegend mit der Risikovorsorge der münsteraner Allgemeinbevölkerung dieser Altersklasse befasst. Fröhnsenioren, die die toxikologisch begründeten Beurteilungswerte überschreiten, können identifiziert werden; bei ihnen kann eine negative Auswirkung der Schadstoffbelastung auf die Gesundheit nicht sicher ausgeschlossen werden. Bei Überschreitungen der HBM-I-Werte gilt es, die nachgewiesene Belastung im Verlauf zu überprüfen, mögliche Expositionsquellen ausfindig zu machen und zu minimieren oder zu eliminieren, die diese Überschreitung bedingen. Sollten HBM-II-Werte überschritten werden, besteht ein akuter Handlungsbedarf zur direkten Quellensuche, -minimierung und -eliminierung. Ggf. sind auf politischer Ebene sofortige Handlungsmaßnahmen erforderlich.

Die vorliegende Fröhnseniorenstudie setzt damit Public Health-Forschung zur Gefahrenidentifizierung und Politikberatung um. Die gewonnenen Erkenntnisse sind als Handlungsgrundlage für Zielsetzungen zur Prävention von Gesundheitsrisiken anzusehen.

#### 2.2.4.5 Referenzwerte als Grundlage für einen Vergleich mit den Frühsenioren-Daten

Die HBM-Kommission des UBA hat auf der Grundlage des Umweltsurveys 1998, dem Projekt Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg 2002/2003, einer Pilotstudie zum Kinder-Umwelt-Survey 2001/2002 sowie weiterer Literaturergebnisse so genannte Referenzwerte für Schwermetalle und organische Xenobiotika festgelegt [151, 158]. Referenzwerte sind Werte, die aus einer Reihe von Messwerten zu einer Belastung mit einem Schadstoff aus einer definierten Bevölkerungsgruppe nach einem vorgegeben statistischen Verfahren abgeleitet werden. Sie bilden das innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls gerundete 95. Perzentil der Messwerte einer Stoffkonzentration in dem entsprechenden Körpermedium der Referenzpopulation ab. Mit anderen Worten bilden Referenzwerte genau diejenigen Stoffkonzentrationen ab, die bei 95% der untersuchten Personen nicht überschritten werden. Referenzwerte sind statistisch ermittelte Werte, denen keine umweltmedizinisch-toxikologische Bedeutung zukommt. Sie ermöglichen zwar eine Beurteilung der Schadstoffbelastung einzelner Bevölkerungsgruppen im Vergleich zur Gesamtbevölkerung, erlauben aber keine Aussage zur gesundheitlichen Relevanz der Stoffkonzentrationen [151]. Abhängig vom jeweiligen Stoff können die durchschnittlichen Belastungen bereits im toxikologisch relevanten Bereich liegen oder aber auch überdurchschnittliche Belastungen keinerlei Wirkungen auslösen. Ein Vergleich von Analysenergebnissen kann in der vorliegenden Studie aber in Form von *größer als* oder *kleiner als* der Referenzwert vorgenommen werden. Es bleibt offen, ob unterhalb dieser Referenzwerte geringere und größere Belastungen für die Frühsenioren unterschieden werden können. Ebenso unklar bleibt, ob geringere Belastungswerte mit einem geringeren gesundheitsbeeinflussenden Risiko verbunden sind.

Bisher hat die HBM-Kommission 82 Referenzwerte abgeleitet, davon basieren 59 auf den Daten des Bundesumwelt-Surveys [162, 163]. Für Frauen im Alter zwischen 18 und 69 Jahren wird ein Referenzwert von 70 µg/l, für die Männer ein Referenzwert von 90 µg/l Blei im Vollblut ermittelt. Der Referenzwert für Cadmium im Vollblut liegt bei Nichtrauchern beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 18 und 69 Jahren bei 1,0 µg/l. Für Quecksilber im Vollblut wird ein Referenzwert von 2,0 µg/l im Vollblut ermittelt (**Tabelle 2**).

Im Morgenurin wird für Arsen ein Referenzwert von 15,0 µg/l festgehalten, wobei ein Fischverzehr innerhalb der letzten 48 Stunden vor Probenahme ausgeschlossen wird. Der Referenzwert für Cadmium im Morgenurin liegt in der Altersgruppe 18- bis 69-



jähriger deutscher Nichtraucher bei 0,8 µg/l. Quecksilber im Morgenurin wird durch einen Referenzwert von 1,0 µg/l abgebildet.

**Tabelle 2:** Referenzwerte zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit ausgewählten Stoffen

Stoff	Probenmaterial	Personengruppen	Bezugsjahr	Referenzwert
Arsen	Morgenurin	18 bis 69 Jahre (kein Fischverzehr 48 Stunden vor der Probenahme)	1997/99	15,0 µg/L
Blei	Vollblut	Frauen 18 bis 69 Jahre	1997/99	70 µg/L
		Männer 18 bis 69 Jahre	1997/99	90 µg/L
Cadmium	Morgenurin	18 bis 69 Jahre (Nichtraucher)	1997/99	0,8 µg/L
Cadmium	Vollblut	18 bis 69 Jahre (Nichtraucher)	1997/99	1,0 µg/L
Quecksilber	Morgenurin	18 bis 69 Jahre (ohne Amalgamfüllungen)	1997/99	1,0 µg/L
Quecksilber	Vollblut	18 bis 69 Jahre (Fischkonsum 3X im Monat)	1997/99	2,0 µg/L

Der Referenzwert für PCP im Serum der Allgemeinbevölkerung liegt bei 12 µg/l. Bezogen auf den Morgenurin werden lediglich die Probanden in die Berechnung des Referenzwertes eingeschlossen, die nicht mit Holzschutzmitteln innerhalb der Wohnung konfrontiert wurden. Der Referenzwert für PCP im Morgenurin liegt bei 5 µg/L.

Bei den Referenzwerten für die Polychlorierten Biphenyl-Kongeneren-138, -156 und -180 im Blutplasma werden aufgrund einer akkumulierenden Wirkung der organischen Substanzen altersstratifizierte Referenzwerte angegeben. Die Referenzwerte werden für die 20- bis 29-jährigen, 50- bis 59-jährigen und 60- bis 69-jährigen Alterskohorten ermittelt (**Tabelle 3**).

**Tabelle 3:** Referenzwerte zur Beurteilung der intrakorporalen Belastung mit den PCB-Kongeneren PCB-138, -153 und -180, PCP und HCB.

Stoff	Probenmaterial	Personengruppen	Bezugsjahr	Referenzwert
PCB 138		20 bis 29 Jahre	1997/99	0,6 µg/L
		50 bis 59 Jahre	1997/99	1,7 µg/L
		60 bis 69 Jahre	1997/99	2,2 µg/L
PCB 153		20 bis 29 Jahre	1997/99	0,9 µg/L
		50 bis 59 Jahre	1997/99	2,8 µg/L
		60 bis 69 Jahre	1997/99	3,3 µg/L
PCB 180		20 bis 29 Jahre	1997/99	0,6 µg/L
		50 bis 59 Jahre	1997/99	2,1 µg/L
		60 bis 69 Jahre	1997/99	2,4 µg/L
PCP	Serum	Allgemeinbevölkerung (kein streng repräsentatives Referenzkollektiv)	1995/96	12 µg/L
	Morgenurin	18 bis 69 Jahre (ohne bekannte Holzschutzmittel- anwendung in der Wohnung)	1997/99	5 µg/L

Die in dieser Studie ermittelten Messwerte der Frühsenioren und Studenten werden mit den Referenzwerten der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes der jeweiligen Altersgruppe verglichen. Sie dienen als Bezugsgröße, um eine Bewertung der Daten in Form von *größer* oder *kleiner als* der Referenzwert vornehmen zu können.

Damit können die Studienteilnehmer identifiziert werden, die einen Messwert aufzeigen, der von 95% der erwachsenen Allgemeinbevölkerung Deutschlands nicht überschritten wird. Auch wenn bei Referenzwert-Überschreitungen aus toxikologischer Sicht kein Handlungsbedarf besteht, liegen die Werte dennoch über dem *üblichen Maß*. Daher ist vor dem Hintergrund des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zu fordern, die Quellen für die Überschreitungen zu finden und Expositionen zu mindern.

### 3 Fragestellung und Zielsetzung der Dissertation

Folgende Fragestellungen stehen im Mittelpunkt dieser Dissertation und sollen vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes beantwortet werden:

**1. Wie hoch liegen die Schadstoffkonzentrationen in den Humanproben eines Frühseniorenkollektivs aus dem Einzugsgebiet der Stadt Münster?**

Als Untersuchungsteilnehmer fungieren 242 Probanden im Alter zwischen 55 und 65 Jahren. Die Schadstoffbelastung an Arsen, Blei, Cadmium, Kupfer, Selen, Silber, Quecksilber, Uran, HCB, PCB und PCP in mindestens einer der drei Matrices Vollblut, Plasma und 24-h-Sammelurin wird mittels HBM ermittelt.

**2. Welche Prädiktoren haben einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Schadstoffbelastung der Frühsenioren?**

Wenn mit Messwerten der *internen* Belastung Aussagen zur *äußeren* Exposition gemacht werden, müssen soziodemographische, physiologische, umfelds- und verhaltensbezogene Faktoren als Einflussgrößen mit betrachtet und entsprechend berücksichtigt werden. Neben der Ermittlung der internen Schadstoffexposition und ihrer Verteilung in der Bevölkerung geht es also auch darum, über einen Fragebogen verantwortliche äußere Schadstoffquellen zu identifizieren. Diese Einflussgrößen, auch *Prädiktoren* oder *Confounder* titulierte, werden in dieser Studie zum einen durch theoretische Vorkenntnisse festgelegt. Weitere Prädiktoren gehen aus einer bisher unveröffentlichten Datenanalyse eines Studentenkollektivs (N=11.000) als statistisch signifikant hervor (vgl. Kapitel 4.10.2).

**3. Inwieweit zeigen sich Unterschiede zu einem 20- bis 29-jährigen Studentenkollektiv aus dem Einzugsgebiet der Stadt Münster?**

Durch die jährliche routinemäßige Beprobung von Studentenkollektiven stehen der UPB-Hum auch für den Studienstandort Münster zahlreiche Informationen zu ihrer Schadstoffbelastung zur Verfügung. Studenten bilden die allgemeinen Tendenzen der menschlichen Schadstoffbelastung durch ihre Homogenität und ihre ähnlichen soziodemographischen Eigenschaften relativ gut ab. Des Weiteren zeichnet sich das junge Kollektiv durch eine hohe Mobilität und eine geringe berufliche Belastung aus. Altersphysiologische Aspekte und/oder krankheitsbedingte Störungen spielen in diesem Kollektiv allerdings nur eine untergeordnete Rolle. Da Unterschiede in der

Schadstoffbelastung der Frühsenioren und Studenten zu erwarten sind, wird ein Vergleich der beiden Kollektive aus dem Einzugsgebiet Münster vorgenommen. Das Vergleichskollektiv besteht aus einer Gruppe von 235 Studenten im Alter zwischen 20 und 29 Jahren.

#### **4. Wie lassen sich die Ergebnisse unter gesundheitswissenschaftlichen Gesichtspunkten bewerten?**

Die HBM-Werte der HBM-Kommission des UBA erlauben einen absoluten Messwertvergleich auf der Grundlage anerkannter toxikologisch und epidemiologisch ermittelter Grenzwerte für die intrakorporale Schadstoffbelastung eines Menschen. Durch einen Vergleich der vorliegenden Messwerte von Frühsenioren und Studenten mit den HBM-Werten des UBA ist es möglich, die Probanden zu identifizieren, deren Messwerte die HBM-I- und/oder die HBM-II-Werte überschreiten. Für sie ist eine Gesundheitsgefährdungen nicht mit Sicherheit auszuschließen. In diesem Fall können Gesundheitsrisiken aufgedeckt und Handlungsmaßnahmen zur Minderung der stofflichen Belastung für politische Entscheidungsträger formuliert werden.

Die Erfassung von äußeren Expositionsfaktoren lässt es zu, diejenigen Einflussfaktoren zu identifizieren, die in erheblichem Ausmaß zur Schadstoffexposition und zu relevanten umweltbedingten Gesundheitsrisiken in der Lebensumwelt der Frühsenioren beitragen können. Aus den Erkenntnissen der Studie können Handlungsmaßnahmen zur Reduzierung dieser Einflussfaktoren abgeleitet werden.

Anhand der Fragestellungen können folgende Studienziele formuliert werden:

##### **➤ Charakterisierung des Frühseniorenkollektivs**

Das Frühseniorenkollektiv wird zunächst deskriptiv in den Mittelpunkt gestellt. Durch die Fragebogenerhebung können Aussagen zu anthropometrischen Daten (z.B. Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht) der Teilnehmer getroffen werden. Darüber hinaus werden die gängigen personenbeschreibenden Daten der teilnehmenden Probanden abgeklärt, beispielsweise Familienstand, Bildung und Beruf. Neben Parametern des gesundheitlichen Status werden auch Informationen zu Ernährungsgewohnheiten, Rauchverhalten, Medikamentenkonsum und Wohnlage aufgezeigt.

➤ **Charakterisierung der Schadstoffbelastung der Fröhsenioren**

Ergebnisse zum Gehalt an Arsen, Blei, Cadmium, Kupfer, Selen, Silber, Quecksilber, Uran, HCB, PCB und PCP in mindestens einer der drei Matrices Vollblut, Plasma und 24-h-Sammelurin sollen für jeden Fröhsenioren ermittelt werden. Die deskriptive Schadstoffanalyse wird unter Angabe eines Boxplots erfolgen.

➤ **Vergleich der Schadstoffbelastung der Fröhsenioren mit der Schadstoffbelastung der 20- bis 29-jährigen Studenten**

Aufgrund der jährlichen Routinebeprobung von Studentenkollektiven stehen der UPB-Hum Daten zur Schadstoffbelastung 20- bis 29-jähriger Probanden zur Verfügung. Diese Chance wird genutzt, um einen Vergleich zwischen Fröhsenioren und Studenten aus dem Einzugsgebiet Münster vorzunehmen. Vorliegende Konzentrationsunterschiede zwischen Fröhsenioren und Studenten bzw. auch ähnlich gelagerte Schadstoffgehalte werden vergleichend in Form eines Boxplots dargestellt und im Anschluss daran diskutiert.

➤ **Ermittlung von Prädiktoren der Schadstoffbelastung der Fröhsenioren und Studenten (z.B. Rauchverhalten, Ernährung, Grunderkrankungen, Medikamente)**

An die deskriptiv-vergleichende Analyse schließt sich eine explorative Datenanalyse an, in welche die theoretisch bekannten Prädiktoren einbezogen werden. Weiterhin werden Prädiktoren berücksichtigt, die aus einer bisher unveröffentlichten, explorativen statistischen Auswertung eines Studentenkollektives (N=11.000) der UPB-Hum als signifikant hervorgegangen sind. Die Einfluss nehmenden Prädiktoren werden mittels Varianzanalyse für beide Kollektive ermittelt. Mögliche Zusammenhänge ausgewählter Confounder mit den Schadstoffgehalten in den unterschiedlichen Matrices werden mittels multipler linearer Regression zur Aufdeckung möglicher Erklärungsansätze untersucht.

➤ **Gesundheitliche Bewertung der Schadstoffbelastung der Fröhsenioren**

Durch einen Vergleich der Schadstoffgehalte innerhalb des Fröhseniorenkollektivs mit den HBM-Werten der HBM-Kommission des UBA kann entweder eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch die Chemikalie ausgeschlossen werden, oder aber ein akuter Handlungsbedarf ermittelt werden.

➤ **Ableitung von Handlungsempfehlungen aus gesundheitswissenschaftlicher Perspektive**

Die interne Schadstoffbelastung und darauf Einfluss nehmende (Risiko-)Faktoren werden erstmals für ein deutsches Frühseniorenkollektiv analytisch und epidemiologisch ermittelt und diskutiert. Obwohl die Pilotstudie auf den Studienstandort Münster beschränkt ist, liefern die Ergebnisse in einem gewissen Umfang ein Abbild der Belastung der Bevölkerung im Alter zwischen 55 und 65 Jahren. Ein Vergleich mit den HBM-Werten ermöglicht die Identifikation von Messwerten, die diese toxikologisch begründeten Beurteilungswerte überschreiten. In Kombination mit Erkenntnissen zu den Expositionsquellen bilden die hier ermittelten Ergebnisse möglicherweise die Voraussetzung für gesundheits- und umweltpolitische Maßnahmen zur Belastungsminderung und Entwicklung von Präventionsstrategien.

## 4 Methodische Vorgehensweise

### 4.1 Literaturrecherche zur Charakterisierung der Schadstoffe/Fremdstoffe und ihrer Einflüsse auf die Gesundheit im Alter

Ziel der Literaturrecherche ist es, evidenzbasierte Aussagen zur epidemiologischen Datenlage hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Gesundheitsbeeinträchtigungen und umweltbezogenen chemischen Belastungsfaktoren in höherem Erwachsenenalter zu treffen. Dazu werden zunächst Studien ermittelt, die sich thematisch mit Schadstoffen und ihrem gesundheitlichen Risiko im Erwachsenenalter beschäftigen. Sie sind vorwiegend das Ergebnis einer Freitextsuche in der Datenbank *PubMed* unter den jeweiligen Suchbegriffen *arsenic*, *lead*, *cadmium*, *silver*, *mercury*, *uranium*, *zinc*, *copper*, *hexachlorobenzene*, *pentachlorophenol*, *polychlorinated biphenyle* sowie der Studienlimitierung *human*, *middle aged 45-64 years* und *aged: 65+ years*. Um den Blick verstärkt auf Studien zu lenken, die sich mit möglichen Gesundheitsbeeinträchtigungen durch Schadstoffexpositionen im Alter beschäftigen, werden die Begriffe jeweils in Kombination mit dem Suchbegriff *health effects* eingegeben. Die Studientypen werden auf *meta-analysis*, *review*, *clinical trial* und *randomized controlled trial* begrenzt. Die Literatursuche wird zeitlich nicht limitiert. Die Anzahl der in *PubMed* gefundenen Dokumente ist in **Tabelle 4** dargestellt.

**Tabelle 4:** Trefferzahlen *Schadstoff-Health Effects* in der Datenbank PubMed (Stand 10/08)

Datenbank PubMed Suchstrategie	Trefferanzahl
arsenic - health effects	30
lead - health effects	546
cadmium - health effects	16
copper - health effects	43
mercury - health effects	34
selenium - health effects	38
silver - health effects	36
uranium - health effects	4
zinc - health effects	81
hexachlorobenzene - health effects	1
polychlorine biphenyles - health effects	7
pentachlorophenol - health effects	0

Die Begriffe *hexachlorobenzene*, *pentachlorophenol* und *polychlorinated biphenyl* werden aufgrund der geringen Trefferanzahlen erneut unter der gleichen Studienlimitierung ohne den Zusatz *health effects* eingegeben. Daneben wird *lead* in Kombination mit *exposure* und *health effects* eingegeben, um die unspezifische Trefferanzahl zu reduzieren (**Tabelle 5**).

**Tabelle 5:** Trefferzahlen Schadstoff in der Datenbank PubMed (Stand 10/08)

Datenbank PubMed Suchstrategie	Trefferanzahl
lead - exposure - health effects	56
hexachlorobenzene	4
polychlorinated biphenyl	30
pentachlorophenol	4

Darüber hinaus werden über die Zeitschriftendatenbanken *Jade* der Universität Bielefeld, *Scopus* der Universität Münster sowie mit Hilfe der Internetsuchmaschine *Google* weitere Studien mittels gleicher Suchstrategie themenorientiert ermittelt. Bei der Internetrecherche werden aus einer enormen Trefferanzahl für jedes Element überblicksartig Studien, aber vornehmlich Stellungnahmen von Gesundheitsbehörden analysiert. Bei diesem Vorgehen werden z.B. Homepages des RKI und der WHO gesichtet.

In einem nächsten Schritt werden die Abstracts der Studiendokumente gelesen und auf ihre Relevanz bezüglich der Suchanfrage überprüft. Auffällig ist die enorme Anzahl an Dubletten, was darauf zurückzuführen ist, dass Schadstoffe oftmals synergistische Effekte aufweisen und in vielen Studien nicht einzeln, sondern unter Beachtung ihrer Wechselwirkung zueinander gemessen werden.

Bei der Studiauswahl werden Artikel in englischer und deutscher Sprache berücksichtigt, die den Einfluss eines chemischen Schadstoffs/Elements auf die Gesundheit im Alter untersuchen. Relevante Abstracts von Studien in anderer Sprache werden ebenfalls einbezogen oder zumindest angeschaut, um deren Referenzen zu berücksichtigen. Zudem werden alle Studien eingeschlossen, die in einer anerkannten Fachzeitschrift publiziert oder aber von einer staatlichen Gesundheitseinrichtung erstellt wurden. Ausgeschlossen werden Studien, die nicht die gesundheitlichen Effekte der Substanzen auf den Menschen in den Mittelpunkt stellen, sondern vielmehr den Gehalt der Schadstoffe bei einer therapeutischen Intervention oder klinischen Studie zusätzlich mit bestimmen. Ausgeschlossen werden ebenso Untersuchungen, die den jeweiligen Schadstoffnamen nicht im Titel oder im Abstract enthalten.



Im Anschluss daran wird die Suche in *Google* über den Begriff *human biomonitoring* erweitert. Durch diese Vorgehensweise werden Übersichtsartikel und Berichte des Umweltbundesamtes erfasst, speziell Stellungnahmen der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes, Mitteilungen der *Kommission Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin* des RKI zu Selen (2006) und Amalgam (2007) und Berichte der Bundesumwelt-Surveys (**Tabelle 6**).

**Tabelle 6:** Berichte zum Bundesumwelt-Survey 1985/86, 1991/92 und 1998

Berichtsbände des Bundesumwelt-Surveys	Kennung
Krause, C., M. Chutsch, M. Henke, M. Huber, C. Kliem, C. Schulz und E. Schwarz: Umwelt-Survey, Band I: Studienbeschreibung und Humanbiologisches Monitoring.	5/89
Schwarz, E., M. Chutsch, C. Krause, C. Schulz, und W. Thefeld: Umwelt-Survey 1985/86, Band IVa: Cadmium.	2/93
Bernigau, W., K. Becker, M. Chutsch-Abelmann, M. Henke, C. Krause, C. Schulz, E. Schwarz und W. Thefeld: Umwelt-Survey 1985/86, Band IVb. Blei.	7/93
Krause, C., W. Babisch, K. Becker, W. Bernigau, K. Hoffmann, P. Nöllke, C. Schulz, R. Schwabe, M. Seiwert und W. Thefeld: Umwelt-Survey 1990/92, Band Ia: Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring: Deskription der Spurenelementgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland.	1/96
Becker, K., P. Nöllke, E. Hermann-Kunz, C. Krause, D. Schenker und C. Schulz: Umwelt-Survey 1990/91, Band III: Zufuhr von Spurenelementen und Schadstoffen mit der Nahrung (Duplikate und Diet History) in den alten Bundesländern.	3/96
Becker, K., M. Seiwert, W. Bernigau, K. Hoffmann, C. Krause, P. Nöllke, C. Schulz und R. Schwabe: Umwelt-Survey 1990/92, Band VII: Quecksilber - Zusammenhangsanalyse.	6/96
Hoffmann, K., D. Helm, K. Becker, C. Friedrich, C. Krause, P. Nöllke, M. Seiwert, B. Seifert: Umwelt-Survey 1990/92, Band IX: Cadmium - Zusammenhangsanalyse.	1/99
Seiwert, M., K. Becker, C. Friedrich, D. Helm, K. Hoffmann, C. Krause, P. Nöllke, C. Schulz, B. Seifert: Umwelt-Survey 1990/92, Band VIII: Arsen - Zusammenhangsanalyse.	3/99
Bernigau, W., K. Becker, C. Friedrich, K. Hoffmann, C. Krause, C. Schulz, B. Seifert: Umwelt-Survey 1990/92, Band X: Blei - Zusammenhangsanalyse.	7/99
Benemann, J., K. Broman, N. Lehmann, A. Marr, K.-H. Jöckel: Umwelt-Survey 1998, Band VII: Arsen, Schwer- und Edelmetalle in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland - Belastungsquellen und -pfade	4/04
Obi-Osius, N., R. Fertmann; M. Schumann: Umwelt-Survey 1998, Band IX: PCP und andere Chlorphenole im Urin der Bevölkerung in Deutschland - Belastungsquellen und -pfade	4/05

Folgende Stellungnahmen der HBM-Kommission des UBA wurden in der Zeitschrift *Bundesgesundheitsblatt–Gesundheitsforschung–Gesundheitsschutz* publiziert und im Rahmen dieser Literaturrecherche verwendet (**Tabelle 7**).

**Tabelle 7:** Stellungnahmen der HBM-Kommission des UBA

Stellungnahmen HBM-Kommission	Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz
Uran und Human-Biomonitoring.	2006; 48 (7):822-827
Normierung von Stoffgehalten im Urin - Kreatinin.	2005; 48 (5):616-618
Aktualisierung des Referenzwertes für Pentachlorphenol im Morgenurin.	2005; 47 (5):499-502
Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium, und Quecksilber im Blut und im Urin von Erwachsenen.	2003; 46 (12):1112-1113
Addendum zur "Stoffmonographie Blei - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte" der Kommission "Human-Biomonitoring".	2002; 45 (9):752-753
Selen und Human-Biomonitoring.	2002; 45 (2):190-195
Stoffmonographie Quecksilber - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM).	1999; 42 (6):522-532
Stoffmonographie PCB - Referenzwerte für Blut.	1999; 42 (6): 511-521
Referenzwerte für die PCB-Kongenere Nr. 138, 153, 180 und deren Summe im Humanblut.	1999; 41 (9):416
Stoffmonographie Cadmium - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM).	1999; 41 (5):218-22
Quecksilber-Referenzwerte.	1999; 41 (6):270

Um einen abschließenden Überblick über die Schadstoffe und ihre gesundheitliche Relevanz zu erlangen, wird das *Handbuch der Umweltmedizin* zu Rate gezogen [164].

Insgesamt finden 245 Literaturquellen in dieser Literaturrecherche Berücksichtigung, darunter 24 Reports und Stellungnahmen, acht Buchbeiträge, Informationen von vier Webpages und 209 wissenschaftliche Studien. Die Recherche ermöglicht es, einen *theoretisch gesättigten* Überblick über den aktuellen Forschungsstand zum Einfluss von chemischen Umweltschadstoffen auf die Gesundheit älterer Menschen zu geben. Unter *theoretischer Sättigung* wird eine Aufarbeitung des Forschungsstandes verstanden, welche die aktuellen Ergebnisse wissenschaftlicher und politischer Diskussionen zusammenfassend wiedergibt. Ziel dieser Vorgehensweise kann nicht sein, systematische Literaturreviews für jedes Element und jede organische Verbindung zu erstellen und das Datenmaterial im Detail zu analysieren, da das den Rahmen der Arbeit gesprengt hätte.

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zu den einzelnen Schadstoffen ist unter dem Titel *Stoffcharakterisierung* im Ergebniskapitel (**Kapitel 5**) dargestellt und geht den Resultaten des HBM voran.

## 4.2 Studiendesign

Die Fröhnseniorenstudie ist als Querschnittsstudie konzipiert. Aus organisatorischen Gründen wurden die Teilnehmer auf zwei Erhebungstermine aufgeteilt und im September/Oktober 2005 und im März/April 2006 beprobt. Die Beschränkung der Fröhnseniorenstudie auf den Studienort Münster ist mit dem hohen organisatorischen

Aufwand, dem limitierten Finanzrahmen und der häufig eingeschränkten Mobilität in höherem Alter zu begründen.

Das Vergleichskollektiv setzt sich aus zwei studentischen Kollektiven der Jahre 2005 und 2006 im Altersintervall zwischen 20 und 29 Jahren zusammen, die mit Hilfe von Flyern und persönlicher Kontaktaufnahme vor den Lehrgebäuden und der Bibliothek der Universität Münster für die Routinebeprobung am Standort Münster rekrutiert wurden. Es wurden 200 dieser Flyer in Umlauf gebracht.

### **4.3 Ethische Prinzipien und Ethikantrag**

Epidemiologische Untersuchungen müssen stets im Einklang mit ethischen Prinzipien durchgeführt werden und Menschenwürde sowie Menschenrechte respektieren [165]. Das bedeutet, dass die Teilnahme an dieser Studie auf freiwilliger Basis beruht. Zudem liegen verständliche Informationen zum Projekt vor. Die Probanden-Informationen werden vertraulich behandelt. Die Daten werden anonymisiert und sind nicht auf die Studienpersonen zurückzuführen. Ebenfalls liegt eine Einwilligungserklärung des Probanden zur Datennutzung und Datenverknüpfung vor.

Um eine ethische Begutachtung dieser Studie zu ermöglichen, wurden vor Studienbeginn formale und inhaltliche Angaben an die Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster weitergereicht. Für die Durchführung der Studie liegt eine positive Stellungnahme der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster vor.

### **4.4 Zugang zum Forschungsfeld**

Den Zugang zum Forschungsfeld erlangte die UPB-Hum durch eine Anfrage beim Einwohnermeldeamt der Stadt Münster. Als Grundgesamtheit für die Studie stand gemäß den Vorgaben des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit die wohnberechtigte Bevölkerung Münsters der Jahrgänge 1940 bis 1950 zur Verfügung. Von den 30.101 gemeldeten Frühsenioren wurden 800 nach einem einfachen, einstufigen mathematischen Zufallsverfahren ausgewählt. Ein persönliches Anschreiben mit der Bitte um freiwillige Beteiligung am Projekt und ein Informationsblatt zu Studiendesign gingen an alle gezogenen Kontaktadressen.

Bei einer positiven Rückmeldung der Probanden auf einer den Unterlagen beigelegten Antwortkarte erfolgte eine erste telefonische Kontaktaufnahme. Die potentiellen Teilnehmer wurden nach einer einheitlichen Strategie über das Projekt informiert. Neben einer kurzen Schilderung des Untersuchungsablaufs standen Erläuterungen

zum Inhalt und Zweck der Befragung im Mittelpunkt. Ein Verweis auf die Einhaltung datenschutzrechtlicher Bestimmungen sowie das Löschen der persönlichen Daten nach Projektabschluss rundeten das Gespräch ab.

Daran schloss sich die postalische Versendung der Fragebögen und der Urinsammelgefäße an. Die Termine zur venösen Blutentnahme und Anamneseerhebung wurden auf zwei Erhebungsphasen und jeweils drei Untersuchungstage aufgeteilt und in der UPB-Hum unter ärztlicher Verantwortung durchgeführt. Im Vorfeld der Untersuchung wurden Einverständniserklärungen an die Frühsenioren geschickt, die am Tage der Untersuchung unterschrieben wieder mitgebracht wurden.

Für weitere Fragen und Unverständlichkeiten im Hinblick auf den Fragebogen stand ein Ansprechpartner zur Verfügung, der gegebenenfalls auch Unterstützung und Hilfestellung beim Ausfüllen geben konnte.

## **4.5 Fragebogen**

Die Fragebogenerhebung trägt neben der soziodemographischen Charakterisierung der Probanden zur Expositionsabschätzung und zur Interpretation der durch das Human-Biomonitoring gewonnenen Daten bei. In diesem Zusammenhang stehen nicht nur die Verhaltensweisen der Probanden im Hinblick auf mögliche Expositionsquellen im Mittelpunkt, sondern auch Fragen zur Wohnlage und zu anderweitigen gesundheitlichen Beeinträchtigungen sowie deren Therapie.

### **4.5.1 Aufbau**

Der Fragebogen ist zum Selbstausfüllen konzipiert. Er setzt sich aus einem allgemeinen und einem spezifisch für das Frühseniorenkollektiv entwickelten Spezialteil zusammen. Im ersten Teil werden überwiegend anthropometrische Daten (z.B. Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht) der Teilnehmer abgefragt. Darüber hinaus klärt dieser Teil des Fragebogens die gängigen personenbeschreibenden Daten der teilnehmenden Probanden ab, beispielsweise Familienstand, Bildung und Beruf.

Im zweiten Teil werden Kontrollvariablen zur Gewichtung der Stichprobe, Variablen für spätere fallweise Sonderauswertungen sowie solche, die mit den Untersuchungsinhalten korrelieren können, integriert. Dem zufolge erfasst der zweite Teil neben Parametern des gesundheitlichen Status Fragen zu Ernährungsgewohnheiten, Medikamentengebrauch und Umweltexpositionen sowie die Abfrage möglicher Grunderkrankungen. Im Folgenden werden die einzelnen Items

vorgestellt und ihre Relevanz erläutert. Insgesamt enthält der Fragebogen 38 Fragen, die in neun Fragenkomplexe gegliedert sind. Er ist im Anhang abgebildet.

#### **4.5.2 Itembeschreibung**

Die Geschlechterzugehörigkeit wird über eine Zuordnung erhoben. Um in der Analysenphase bezüglich des Alters eine Kohortenbestimmung vornehmen zu können, werden die Probanden nach dem Geburtsmonat und dem Geburtsjahr gefragt. Die Selbstangaben zu Körpergewicht und Körpergröße ermöglichen die Berechnung des Body Mass Index (BMI) getrennt für Frauen und Männer sowie die Gruppierung nach WHO-Klassifizierung [166] in Normalgewicht, Übergewicht oder Adipositas.

Bildung wird in dieser Studie über den höchsten allgemein bildenden Schulabschluss operationalisiert. Die Variable umfasst die schulische Bildung mit folgender Unterteilung:

- Volksschul-/Hauptschulabschluss
- Mittleren Reife/Realschulabschluss
- Fachhochschulreife (Fachoberschule)
- Gymnasium mit dem Abitur (Hochschulreife)
- Anderen Schulabschluss
- Keinen Schulabschluss

Weiterhin werden Angaben zum derzeit ausübten Beruf der Probanden erfragt, um Hinweise auf spezifische (Schadstoff-)Belastungen am Arbeitsplatz zu erlangen. Das ermöglicht eine Einteilung in einzelne Berufsgruppen (Arbeiter, Angestellte etc.). Auf weiter reichende Berufsabfragen, wie sie zum Beispiel die Klassifikation nach der International Standard Classification of Occupations (ISCO) ermöglicht, musste in der vorliegenden Untersuchung aus logistischen Gründen verzichtet werden [167].

Auf der Ebene des gesundheitsbezogenen Verhaltens werden Ernährungs- und Rauchverhalten abgefragt. Befragte, die angeben, gegenwärtig, täglich oder gelegentlich zu rauchen, werden als Raucher klassifiziert. Daneben werden Probanden, die nie geraucht haben oder zum Zeitpunkt der Befragung nicht mehr rauchen, als Nichtraucher eingruppiert.

Der Fragenkomplex zu den Ernährungsgewohnheiten trägt dazu bei, relevante ernährungsphysiologische Kategorien berücksichtigen zu können. Dazu wird der Konsum folgender Produkte erfragt (wie oft pro Tag, Woche, Monat):

- Fisch (z.B. Fisch, Krustentiere, Muscheln)
- Fleischwaren (z.B. Geflügel, Wild, Muskelfleisch, Wurstwaren)
- Fette (z.B. Butter, Margarine, Öl)
- Eier
- Milch und Milcherzeugnisse (z.B. Milch, Joghurt, Pudding, Frischkäse)
- Getreide (z.B. Weißbrot, Grau-, Misch-, Roggenbrötchen, Müsli, Nudeln, Reis)
- Kartoffeln (z.B. Salz-, Brat-, Pellkartoffeln, Chips, Pommes und Kroketten)
- Gemüse (z.B. Salat, Rohkost, Gemüse gekocht)
- Obst (z.B. frisches Obst, Marmelade, Sirup, Trockenfrüchte)
- Süßigkeiten (z.B. Honig, Schokoriegel, Kekse)
- Fast Food (z.B. Burger, Döner, Pizza)

Zusätzlich wird die Getränkezufuhr von Kaffee, Tee, Lightprodukten, Limonaden und alkoholischen Getränken (Bier, Wein, Sekt, Spirituosen, Likör) ermittelt.

Fragen zu körperlichen Beschwerden und etwaigen Erkrankungen vermitteln einen Überblick über den allgemeinen Gesundheitsstatus der Probanden. Die Erkrankungen werden zur besseren Spezifizierung in einzelne Erkrankungsklassen unterteilt. Mehrfachnennungen sind möglich. Darüber hinaus runden Fragenkomplexe zu bildgebenden Untersuchungen in den letzten fünf Jahren, einer möglichen Chemotherapie in den letzten zehn Jahren sowie Fremdkörperimplantaten die Fragen zum Gesundheitsstatus ab. Im Hinblick auf bildgebende Verfahren sind speziell radiologische Untersuchungstechniken von Interesse, die über eine Gabe von Kontrastmitteln eine bildhafte bzw. räumliche Darstellung von Organen, Organstrukturen und Gefäßen erlauben.

Im nächsten Themenkomplex wird der Medikamentenkonsum über die Art und Einnahmefrequenz der Präparate erfragt. Daran schließen sich detaillierte Erkundigungen zu möglichen Quellen der Schadstoffbelastung im Wohnumfeld an (Wohnung, Wohnlage, Nähe zu Straßen, Nähe zu Industrieanlagen usw.). Über die Einordnung des jetzigen/früheren Wohnortes in die Kategorien *städtisch*, *ländlich*, *Industriegebiet* und die Kombinationsmöglichkeiten *städtisch/ländlich*, *städtisch/Industriegebiet* und *ländlich/Industriegebiet* werden neben der momentanen Wohnlage auch frühere Wohnbelastungen erfasst. Industriegebiete werden näher spezifiziert (z.B. chemische Industrie, Farben- und Lackwerke, Müllverbrennungs-

anlage). Abschließend vermitteln Fragen zur Exposition mit Schwermetallen, Schädlingsbekämpfungsmitteln, Holzvertäfelungen und Reinigungsmitteln einen Überblick über weitere mögliche Fremdstoff-Expositionen.

Alle Analysendaten und Informationen zur Person werden in einer *Oracle*<sup>®</sup>-Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes (IS-UPB) elektronisch erfasst. Die IS-UPB ist so ausgerichtet, dass die Daten und allgemeinen Informationen zur Probennahme, zum Probentransport, zur Analytik bis hin zur Lagerung erfasst, aufbereitet und zeitnah für Auswertungen zur Verfügung gestellt werden können. Die personenbezogenen Untersuchungsergebnisse unterliegen den Bestimmungen der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes.

## 4.6 Erhebung des Zahnstatus

Im Mittelpunkt der Zahnbegutachtung steht die Ermittlung der Anzahl behandelter Zähne. Es werden die Zahnflächen dokumentiert, welche mit Zahnersatzmaterialien versorgt sind, spezifiziert nach dem vorhandenen Zahnersatzmaterial, beispielsweise Amalgamfüllungen, Nicht-Edelmetall-Legierungen und Gold-Kronen.

Nicht-Edelmetall-Legierungen werden in Kobalt-Chrom-Legierungen, Nickel-Chrom-Legierungen, Eisenlegierungen, Titan und Titanlegierungen spezifiziert. Auch Kunststoff- und Keramikflächen werden zu den Nicht-Edelmetall-Flächen gezählt.

Die Erhebung des Zahnstatus wird durch qualifizierte Fachkräfte der Zahnklinik am UKM vorgenommen. Die Ergebnisse der Untersuchung werden auf einem standardisierten Vordruck festgehalten und anschließend in das IS-UPB übertragen.

## 4.7 Probennahme, -verarbeitung und -lagerung

Im Rahmen des HBM werden Fröhnsenioren und Studenten identisch behandelt. Jedem Probanden wird ein Blutvolumen von 80 ml entnommen und das Material sofort für die jeweiligen Untersuchungen proportioniert. Ein Teil der Blutproben wird in Röhrchen (*Fa. Sarstedt*) abgefüllt, die bereits *Heparin-Natrium 25000-ratiopharm*<sup>®</sup> als Antikoagulanzen enthalten. Der für die Plasmaanalyse vorgesehene Teil wird im direkten Anschluss für 10 Minuten bei 3.000 upm zentrifugiert, um den Blutplasmaüberstand abzutrennen. Den 24h-Sammelurin liefern die Probanden in Sammelgefäßen. Von dem Probenmaterial werden 30 ml Blut und 30 ml 24h-Sammelurin für die Schadstoffanalytik nach der Probennahme (Real-Time-Monitoring) in Tiefkühltruhen bei -80°C bis zur Analytik aufbewahrt. Der übrige Teil der Proben wird in der UPB-Hum bei -150°C veränderungsfrei ohne zeitliche Begrenzung für Analysen zu einem späteren Zeitpunkt (Retrospektives Monitoring) gelagert.

### 4.7.1 Klinisch-chemische Analytik

Bestimmte labormedizinische Parameter erweisen sich als grundlegend für die Prävalenzerhebung von gesundheitlichen Risiken. Dazu gehören beispielsweise die im Blutplasma ermittelten Messgrößen *Cholesterin*, *Triglyceride* und *Kreatinin*. Die spektralphotometrische Bestimmung erfolgt in Anlehnung an standardisierte Verfahren für Schadstoffe in biologischen Materialien und klinische Analytik [168, 169].

In diesem Zusammenhang wird Cholesterin im Blutplasma nach enzymatischer Hydrolyse und Oxidation mittels *CHOD-PAP-Methode* gemessen. Als kolorimetrischer Indikator wird Chinonimin eingesetzt, das durch katalytische Wirkung des Enzyms Peroxidase aus 4-Aminoantipyrin, Phenol und Wasserstoffperoxid entsteht.

Die Triglyceride der Probe werden durch Lipoproteinlipase in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Dann wird Glycerin durch Glycerokinase phosphoryliert. Anschließend wird Glycerin-3-phosphat durch Glycerin-3-phosphatoxidase oxidiert, wobei Wasserstoffperoxid entsteht, aus dem sich unter Mitwirkung der Peroxidase ein photometrisch bestimmbarer Farbstoff entwickelt (*GPO-PAP-Methode*).

Kreatinin reagiert in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure zu einem farbigen Kreatinin-Pikrat-Komplex, der im direkten Anschluss ebenfalls photometrisch bestimmt wird.

Im Rahmen laborinterner Präzisions- und Richtigkeitskontrollen werden in jeder Analysenserie Kontrollmaterialien eingesetzt, die einen matrixabhängigen konstanten und homogenen Analysegehalt aufweisen. Die Teilnahme an externen Ringversuchen sichert die Qualität zusätzlich ab.

Daneben werden mit allgemeinen klinischen Methoden im 24h-Sammelurin einige wichtige Parameter (*Dichte*, *Leitfähigkeit*, *Volumen*, *Kreatinin*) ermittelt. Volumen, Dichte und Leitfähigkeit sind wichtige Konstanten zur Charakterisierung der physikalischen Eigenschaft des 24h-Sammelurins. Sie hängen linear vom Gesamtvolumen ab, d.h. je größer das Volumen desto geringer sind die Parameter. Der Kreatiningehalt im 24h-Sammelurin wird in vielen Studien zur Normierung der im Urin gemessenen Fremdstoffe verwendet [170].

### 4.7.2 Schadstoffanalytik

Der Aufschluss der Humanproben wird in geschlossenen Druckaufschlussgefäßen als mikrowellenunterstützter Nassaufschluss (*ultraCLAVE II*, Fa. *MLS GmbH, Deutschland*) durchgeführt, wobei Salpetersäure und Wasserstoffperoxyd als Oxidationsmittel verwendet werden.



Die anorganischen Stoffe werden nach Vorreduzierung mit speziellen Reagenzien mit Hilfe der Multielementmethoden *Hochauflösende ICP-MS (High Resolution Inductively Coupled Mass Spectrometry)* oder mit der *ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spektrometry)* analysiert. *HR-ICP-MS* und *ICP-OES* sind Analyseverfahren, welche die Bestimmung einer Vielzahl von Elementen in relativ kurzer Zeit ermöglichen.

Die *HR-ICP-MS* beruht auf der Ionisierung des zu analysierenden Materials in einem Argonplasma. Das Plasma ist ein Gas aus ionisierten Atomen. Es wird mittels einer Fackel erzeugt, die aus drei Rohren zusammengesetzt ist: Das innere Rohr führt den Probengasstrom mit dem Probenaerosol ein, das mittlere Rohr wird für das Plasmagas benötigt, das dritte Rohr führt Kühlgas zu. Am oberen Ende der Fackel liegt eine Induktionsspule, die über ein Hochfrequenzfeld Energie in das Plasmagas freigibt. Dabei werden freie Elektronen so stark beschleunigt, dass die äußere Schicht des Gases bis auf eine Temperatur von 10.000 K erhitzt wird. Im mittleren Gasstrom erreichen die Temperaturen um 5.000 K. Diese Temperatur ist ausreichend, um die meisten Elemente zu einem hohen Grad zu ionisieren [171]. Aus dem Plasma werden die Ionen durch zwei Blenden in das Vakuum-System des Massenspektrometers geführt. Nach dem Fokussieren in der so genannten *Ionenoptik* wird der Ionenstrahl im eigentlichen Massenspektrometer in Ionen unterschiedlicher Masse aufgeteilt [172]. Dabei werden verschiedene elektrostatische Linsen eingesetzt, an die variable Spannungen angelegt werden. Die durch den Massenfilter gelangten Ionen werden vom Detektor registriert, wobei die Detektion des Ionenstrahls über die Messung des Ionenstroms erfolgt [171]. Die ermittelten Daten werden direkt an den Rechner weitergegeben.

Die *ICP-OES* besteht aus einer Probenzufuhr (Plasma, Fackel), einer Plasmakammer und dem optischen Teil. Die Probenlösung wird ebenfalls über ein Zerstäubersystem in ein Aerosol umgewandelt und in das induktiv gekoppelte Argonplasma eingebracht. Im Gegensatz zur *ICP-MS* werden die in Lösung befindlichen Elemente aber atomisiert und dann bei einer Temperatur von ca. 5.000 K im Plasma zur Lichtemission angeregt. An einem so genannten *Echelle-Gitter* wird das emittierte Licht bei gleichzeitiger Analyse über einen Polychromator in elementspezifische Wellenlängen aufgesplittet und die Lichtintensität mit Hilfe von Photomultipliern detektiert. Die Intensitäten der einzelnen spezifischen Wellenlängen werden über den Vergleich mit den Intensitäten der Kalibrationslösungen in Konzentrationen umgerechnet. Die Lichtintensität ist proportional der Menge der im Plasma angeregten Atome eines Elements [173].

Ausgenommen von der Bestimmung mit den oben beschriebenen Analysemethoden sind die Elemente Quecksilber (Hg) und Selen (Se). Während der Quecksilbergehalt im

Urin und Vollblut aufgrund der chemischen und physikalischen Eigenschaft des Hg (bei Raumtemperatur flüssige Konsistenz und hoher Dampfdruck) mittels *Kaltdampf-(Cold vapour)-Atom-Absorptionsspektrometrie (CV-AAS)* bestimmt wird, wird das Element Selen im Blutplasma routinemäßig mittels *Graphitrohr-AAS* gemessen. Generell beruht die AAS auf der Absorption von elektromagnetischer Strahlung im Bereich des optischen Spektrums. Es erfolgt eine Anregung von Elektronensprüngen in der Elektronenhülle von Atomen [174].

Bei der CV-AAS wird  $\text{Hg}^{2+}$  in saurer Lösung durch  $\text{NaBH}_4$  oder  $\text{SnCl}_2$  zu elementarem  $\text{Hg}^0$  reduziert. Mit Hilfe eines Trägergasstroms (He) wird das  $\text{Hg}^0$  quantitativ in die Gasphase überführt. Die Flüssigkeit wird abgetrennt und das Trägergas mit dem atomaren  $\text{Hg}^0$  in eine Quarzküvette weitergeleitet, die sich im Strahlengang eines Atomabsorptionsspektrometers befindet [91]. Im Anschluss daran wird ein polychromatischer Lichtstrahl durch das Gas geleitet. Dieser absorbiert die Strahlung in ganz bestimmten Wellenlängen. Eine Hohlkathodenlampe mit Hg als Kathode erzeugt aufgrund einer elektrischen Glimmentladung das Emissionsspektrum des Elements. Die Atome absorbieren im Bereich der Resonanzlinie, wobei die Intensität des Primärlichtes geschwächt wird. Die Schwächung der Resonanzlinie wird vom Detektor registriert und in Form des reziproken Spektrums ausgedruckt. Die Hg-Konzentration ist proportional der Menge der angeregten Atome und somit der Lichtabsorption [174, 175].

Das Messprinzip der *Graphitrohr-AAS* beruht auf der thermischen Atomisierung der gelösten Probe in einem Graphitrohr. Die freigesetzten Selen-Atome werden dann im Strahlengang von einer elementspezifischen Spektrallichtquelle angeregt, die hinreichend scharfe und selencharakteristische Emissionslinien liefert. Dadurch wird die Intensität des Primärlichts geschwächt. Die durch die Probe absorbierte Strahlung wird vom Detektor (*Photomultiplier*) registriert und das Spektrum schließlich auf der Grundlage des Lambert-Beerschen Gesetzes quantitativ ausgewertet. Die Absorptionsintensität ist proportional zur Konzentration des Analyten [175].

Die organischen Verbindungen (PCP, PCB, HCB) werden nach Reinigung des Extraktes (*Florisil PR; Eluierung n-Hexan*) mittels *Kapillargaschromatographie-Massenspektrometrie im NCI-Mode* (GC-MS-NCI) analysiert. NCI steht für *Negative-Ionen-Chemische-Ionisation*, d.h. die hier gemessenen organischen Substanzen sind in der Lage, unter den richtigen Bedingungen negative Ionen zu bilden, wodurch ihr Nachweis mit NCI sensitiver, selektiver und effektiver erfolgen kann. Die entsprechende Aufschlussprozedur der Blutplasmaprobe umfasst eine Extraktion mit HCl und einem Hexan-Aceton-Gemisch (80:20). Der Extrakt wird mit Diazomethan methyliert (PCP).

Bei der *GC-MS-NCI* wird das Probenmaterial in eine Trennsäule (Kapillare) überführt. Dort wird es mit Hilfe eines Trägergases (Helium) durch die thermostatisierte Kapillare transportiert und chromatographisch aufgetrennt. Die getrennten Substanzen passieren nacheinander am Säulenende einen Detektor, der jeden einzelnen Bestandteil über den Bildschirm anzeigt. Die gasförmigen Moleküle werden massenspektrometrisch analysiert, indem sie in einer *Ionisierungskammer* mit einem zusätzlichen Gas konfrontiert wird, um sie chemisch zu ionisieren und die Ionen negativ zu fragmentieren. In Abhängigkeit von der Molekülstruktur entstehen charakteristische Bruchstücke, die entsprechend ihrem Verhältnis von Masse zu Ladung in einem Analysator aufgetrennt und schließlich in Form von *Peaks* an einen Detektor übermittelt werden. Die Gesamtheit der Signale bildet das Massenspektrum ab [176].

Zur Qualitätssicherung der Messwerte nimmt die UPB-Hum regelmäßig an externen Ringversuchen gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer [177] und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. teil [178, 179]. Für den organischen Bereich wurden für den Untersuchungszeitraum 2005/2006 im 35. und 36. Ringversuch Zertifikate für PCP; HCB, PCB-138, PCB-153 und PCB-180 im Serum sowie PCP im 24h-Sammelurin erteilt.

Da zum momentanen Zeitpunkt noch kein Kontrollmaterial für die Elementenanalytik kommerziell erhältlich ist, werden interne Kontrollen mit Hilfe eines vorverdünnten, zertifizierten Wassers durchgeführt (*Trace Element Water 1640*).

Alle Studienteilnehmer wurden im Anschluss an die Messungen schriftlich über Ihre Ergebnisse unterrichtet.

## 4.8 Zielvariablen

Aus dem Analysenspektrum der Schadstoff-Erstcharakterisierung werden die in **Tabelle 8** dargestellten Elemente und organischen Verbindungen im Vollblut, Blutplasma und 24h-Sammelurin für diese Promotionsarbeit ausgewählt. Die Auswahlkriterien für die analysierten Substanzen entsprechen der Forderung, Stoffeinträge in den menschlichen Organismus (Exposition) möglichst vollständig zu erfassen. Bei den ausgewählten Messgrößen handelt es sich überwiegend um Einzelstoffe oder Stoffgruppen, denen eine potentiell gesundheitsgefährdende Wirkung zugeschrieben wird.

**Tabelle 8:** Übersicht über die analysierten Stoffe und Stoffgruppen

Elemente	Organische Xenobiotika
Arsen (As) (Vollblut, Blutplasma, 24h-Sammelurin)	Hexachlorbenzol (HCB) (Blutplasma)
Blei (Pb) (Vollblut, 24h-Sammelurin)	Pentachlorphenol (PCP) (Blutplasma, 24h-Sammelurin)
Cadmium (Cd) (Vollblut, 24h-Sammelurin)	Polychlorierte Biphenyl-Kongenere 138, 153, 180 (Blutplasma)
Kupfer (Cu) (Blutplasma)	
Selen (Se) (Blutplasma)	
Silber (Ag) (Vollblut, Blutplasma, 24h-Sammelurin)	
Uran (U) (Vollblut, Blutplasma, 24h-Sammelurin)	
Quecksilber (Hg) (Vollblut, 24h-Sammelurin)	
Zink (Zn) (Blutplasma)	

## 4.9 Charakterisierung der stoffbezogenen Prädiktoren und Confounder

Wenn mit Messwerten der *internen* Belastung Aussagen zur *äußeren* Exposition gemacht werden, müssen stets soziodemographische, umfeld- und verhaltensbezogene sowie toxikokinetische und -dynamische Faktoren als Einflussgrößen mit betrachtet und entsprechend berücksichtigt werden. Die Prädiktoren werden in dieser Studie maßgeblich durch theoretische Vorkenntnisse unter dem Gesichtspunkt einer maximalen Varianzaufklärung festgelegt. Sie beruhen zum einen auf einer Literaturanalyse, zum anderen gehen sie aus einer bisher unveröffentlichten, explorativen statistischen Analyse des Studentenkollektives der UPB-Hum als bedeutend hervor. Im Folgenden werden die ermittelten Prädiktoren aufgeführt und ihre Bedeutung für die Frühseniorenstudie erläutert.

### 4.9.1 Geschlecht

Zwischen Männern und Frauen existieren toxikokinetische und toxikodynamische Unterschiede, die mit anatomisch-physiologischen Charakteristika – beispielsweise Körperoberfläche, Wasserhaushalt, enzymatischen Prozessen und Proteinaufbau – begründet werden [180]. Somit kann auch die Schadstoffbelastung erheblich vom Geschlecht des Menschen abhängig sein. Zur Bestätigung dieser Aussage seien empirische Studien aufgeführt, die eine signifikant niedrigere Bleikonzentration im Vollblut junger Frauen im Vergleich zu Männern nachweisen [3, 4, 181-187]. Zur Erklärung werden neben einer unterschiedlichen Expositionssituation hauptsächlich physiologische Determinanten herangezogen. Blei bindet sich an Hämoglobin in den

Erythrozyten. Junge Frauen besitzen im Vergleich zu gleichaltrigen Männern einen geringeren Anteil an Erythrozyten im Vollblut, was sowohl auf Größen- und Gewichtsunterschiede als auch auf die Menstruation zurückzuführen ist. Daher weisen sie auch niedrigere Bleikonzentrationen auf. Da Blei im Knochen eingelagert wird, und dort akkumuliert, gleichen sich in höherem Alter die Konzentrationen im Blut von Männern und Frauen durch die Menopause und deren hormonellen Einflüssen auf den Knochenstoffwechsel, die zu Knochenabbau führen, wieder an.

Die Gehalte an Cadmium im Urin liegen in Untersuchungen von Olson et al. (2002) [188] und Levy et al. (2007) [189] im Urin von Frauen höher als bei den Männern, was mit einer höheren Cd-Absorptionsrate bei niedrigerem Eisenstatus begründet werden kann [188, 190].

HCB liegt in Untersuchungen von Becker et al. (2002) im Serum von Frauen in höherer Konzentration vor als im Serum von Männern [191]. Auch Deutch et al. (2007) bestätigen dieses Ergebnis [192]. Bezügliche dieser Unterschiede werden vor allem biologische Ursachen vermutet, z.B. Unterschiede in den Schadstoffgehalten der Frauen vor und nach Menopause oder ein höherer Körperfettanteil der Frauen. Eine eindeutige Erklärung für die HCB-Konzentrationsunterschiede bei Frauen und Männern gibt es bislang noch nicht.

Neben biologischen Gründen für differente Schadstoffgehalte sollten immer auch sozial konstruierte Unterschiede zwischen Mann und Frau Berücksichtigung finden. Im Hinblick auf die Personengruppe der Frühsenioren kann speziell auf kulturelle Unterschiede hingewiesen werden. Männer waren in früheren Jahren stärker beruflichen Belastungen ausgesetzt als Frauen, die oftmals traditionell die Hausarbeit erledigten [193]. Durch die in häuslicher Umwelt verbrachte Zeit waren Frauen verstärkt möglichen Umwelt- und Gesundheitsrisiken in der häuslichen Wohnumgebung ausgesetzt. So sind beispielsweise das Reinigen des Haushalts mit spezifischen Reinigern und die Belastung der Wohnraumluft beim Kochen als mögliche Belastungsquellen anzuführen.

Der Prädiktor Geschlecht wird aufgrund seiner elementaren Bedeutung für den Schadstoffgehalt in biologischem Material in dieser Studie als Standard festgelegt.

## **4.9.2 Physiologische Parameter**

### **4.9.2.1 Gesamtcholesterin**

Cholesterin ist ein fettähnlicher Stoff, der als essentieller Baustein von Zellmembranen und Lipoproteinen sowie als Vorläufer für Gallensäuren und Steroidhormone dient.

Cholesterin wird durch die Nahrung von außen zugeführt oder aber vom Körper selbst in der Leber produziert [194]. Im Blutplasma liegt Cholesterin zum Teil ungebunden, zum größten Teil jedoch verestert mit ungesättigten Fettsäuren (C16- und C18-Fettsäuren) vor. Diese Lipoproteine gelten als Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und den Progress der *koronaren Herzkrankheit (KHK)*. Auch können Störungen im Lipidproteinstoffwechsel zur Manifestation eines *Diabetes mellitus* und zu einer *akuten Pankreatitis* führen [195]. Im Bundes-Gesundheitssurvey weisen Personen mit einer *KHK* einen höheren Cholesterinwert auf als Personen ohne *KHK* [196].

Bei gesunden Menschen besteht innerhalb gewisser Grenzen eine Abhängigkeit des Cholesterinspiegels von verschiedenen Prädiktoren, beispielsweise dem Geschlecht, dem Alter sowie Ernährungs- und Bewegungsverhalten. Während in jungen Jahren Frauen gegenüber Männern noch einen niedrigeren Cholesteringehalt aufweisen, gleicht sich dieser Unterschied mit zunehmendem Alter aus. Nach der Menopause steigen die Cholesterinspiegel älterer Frauen schließlich im Mittel deutlich über die der Männer [169, 197].

Eine Korrelation zwischen den Blutcholesterinwerten und dem Body Mass Index besteht nicht. Der Referenzbereich für Cholesterin liegt bei  $< 200$  mg/dL [169].

Ein Zusammenhang zwischen Cholesterin und Schadstoffgehalt ist insbesondere in Bezug auf die chlorierten Kohlenwasserstoffe bekannt (HCB; PCB), die sich in der Fettfraktion des Körpers anreichern. Es ist anzunehmen, dass diese mit dem Blutfettgehalt korrelieren [198].

#### 4.9.2.2 Triglyceride

Triglyceride stellen sich chemisch als ein Molekül *Glycerin* mit drei Fettsäureresten dar, wobei im menschlichen Depotfett vor allem die geradzahligen, unverzweigten Monocarbonsäuren mit 18 oder 16 Kohlenstoffatomen mit und ohne Doppelbindungen vorliegen. Sie werden der Gruppe der *einfachen Lipide* zugeordnet und wegen fehlender elektrostatischer Ladung oftmals als *Neutralfette* bezeichnet. Analog zum Cholesterin werden die Triglyceride im Blutplasma wegen ihrer Schwerlöslichkeit im wässrigen Milieu an Apolipoprotein gebunden transportiert [169].

Triglyceride werden zum einen mit der Nahrung aufgenommen (exogene Triglyceride) oder aber im Körper synthetisiert (endogene Triglyceride). Die exogenen Triglyceride werden im Darm durch das Enzym Lipase gespalten und resorbiert.

Triglyceride stellen den hauptsächlichen Energiespeicher des menschlichen Körpers dar. Der Referenzbereich liegt bei  $< 200$  mg/dl [199].

### 4.9.2.3 Parameter der Ausscheidungsfunktion

Menge und Zusammensetzung des 24h-Sammelurins weisen starke Schwankungen auf, die zum einen mit der täglichen Flüssigkeitsaufnahme und -abgabe, zum anderen mit der Ernährungsweise zusammenhängen. Zudem sind mit Ausnahme des Gesamtvolumens der abgegebenen 24h-Sammelurinprobe alle anderen Parameter sehr stark vom Geschlecht abhängig. So liegen bei annähernd gleichem Gesamtvolumen bei männlichen Probanden Dichte, Leitfähigkeit und Kreatininkonzentration der 24h-Sammelurinprobe im Mittel deutlich höher als bei weiblichen Probanden. Die einzelnen Parameter korrelieren stark miteinander, wie die folgenden Ausführungen verdeutlichen sollen.

#### 4.9.2.3.1 Kreatinin

Kreatinin ist ein Stoffwechselprodukt, das sich als stark basisches Amid (Lactam) aus der Säure Kreatin in wässriger Lösung bildet. Es entsteht in der Leber aus Adenosylmethionin und Glycocyamin als Nebenprodukt des Eiweißstoffwechsels [169]. Im menschlichen Organismus findet man Kreatinin fast ausschließlich im Muskel als Kreatinphosphat wieder.

Kreatinin ist ein harnpflichtiges Stoffwechselprodukt. Die Ausscheidung mit dem Urin erfolgt relativ konstant (1,0 bis 1,5 g/24 h), größtenteils glomerulär, bei hohen Plasmawerten teilweise auch aktiv tubulär [169]. Der Bezug der Urinkonzentration eines Schadstoffs auf den Kreatiningehalt wird als Normierungsgröße eingesetzt, um den störenden Einfluss unterschiedlich konzentrierten Urins bei der Feststellung der individuellen systemischen Substanzbelastung zu kompensieren. Ebenso wird der Kreatiningehalt im Urin als Bezugsgröße für andere Analyte im Harn verwendet, um die unterschiedlichen Verdünnungen der Urinproben durch Flüssigkeitszufuhr und -abgabe zu berücksichtigen. Eine proportionale Veränderung der Schwermetallgehalte in Abhängigkeit vom Kreatiningehalt ist hinreichend bekannt [170].

Bei gleicher glomerulärer Filtrationsrate (GFR) weisen Männer einen höheren Kreatininwert auf als Frauen [169, 170]. Auch ist die Ausscheidung von Kreatinin im Alter deutlich vermindert [200]. Der Referenzbereich für die Kreatininausscheidung im 24h-Sammelurin beträgt für Frauen 1,0-1,3 g/24 h und für Männer 1,5-2,5 g/24 h [169].

#### 4.9.2.3.2 Urindichte und –leitfähigkeit

Um ein Zusammenspiel von glomerulärer Filtration, tubulärer Sekretion und Rückresorption in der Niere berücksichtigen zu können, werden Dichte und elektrische Leitfähigkeit des 24h-Sammelurins als Normierungsparameter für die

Fremdstoffgehalte bestimmt. Urinleitfähigkeit und –dichte liegen i.d.R. höher, je konzentrierter der Urin ist [200].

#### 4.9.2.4 Body Mass Index (BMI)

Die weite Verbreitung des Übergewichts ist ein bedeutsames gesundheitspolitisches Problem, denn jeder fünfte Deutsche wird als moderat adipös eingestuft. Ergebnisse des Bundes-Gesundheitssurveys zur Prävalenz von Übergewicht und *Adipositas* verdeutlichen, dass Männer im Geschlechtervergleich in allen Altersklassen deutlich häufiger an Übergewicht leiden als Frauen. Hingegen weisen Frauen ab dem 50. Lebensjahr höhere Prävalenzraten einer *Adipositas* auf, deutlich über die Hälfte der adipösen Frauen zeigen zudem ein abdominales Fettverteilungsmuster [197].

Die bundesdeutsche Nationale Verzehrsstudie II (NVZ II), die Ernährungsgewohnheiten und Lebensmittelverzehr von etwa 20.000 Probanden im Alter zwischen 14 und 80 Jahren abbildete, ermittelt für Deutschland, dass 66,0% der Männer und 50,6% der Frauen übergewichtig oder adipös sind ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ). Jeder fünfte Befragte gilt als adipös, d.h. er weist einen BMI über  $30 \text{ kg/m}^2$  auf, wobei mit zunehmendem Alter der Anteil übergewichtiger und adipöser Personen deutlich zunimmt [201].

Für wissenschaftliche Fragestellungen und zur besseren Graduierung von Übergewicht und *Adipositas* wird seit einigen Jahren der Body Mass Index (BMI) eingesetzt, bei dessen Berechnung das Körpergewicht durch das Quadrat der Körpergröße geteilt wird. Anhand der Leitlinien der WHO (2007) werden Untergewicht, Übergewicht und *Adipositas* durch den Körpermassenindex in folgende Kategorie eingeteilt:

- |             |                                       |
|-------------|---------------------------------------|
| ➤ < 18,5    | Untergewicht                          |
| ➤ 18,5-24,9 | <b>Normalgewicht</b>                  |
| ➤ 25,0-29,9 | Übergewicht                           |
| ➤ $\geq 30$ | <i>Adipositas</i>                     |
| ➤ 30,0-34,9 | <i>Adipositas</i> Grad I              |
| ➤ 35,0-39,9 | <i>Adipositas</i> Grad II             |
| ➤ > 40      | <i>Adipositas</i> Grad III [166, 201] |

Diese allgemeine Einteilung lässt allerdings die Altersabhängigkeit außer Acht. Mit zunehmendem Alter ist mit einer Zunahme des BMI zu rechnen, woraufhin das National Research Council USA (1989) für Menschen zwischen 55 und 64 Jahren einen BMI zwischen 23 und 28, bei Personen ab dem 65. Lebensjahr einen BMI zwischen 24 bis 29 als Normalwert festlegt [202].



Auch ist kritisch anzumerken, dass der BMI nicht zwischen Fett- und Muskelmasse unterscheidet. Demnach weisen z.B. Sportler und Schwerstarbeiter einen höheren BMI auf, auch wenn sie nicht als übergewichtig gelten.

Der BMI kann Einfluss auf den Gehalt an chlorierten Kohlenwasserstoffen im Blut haben [203]. In diesem Zusammenhang wurden im Umwelt-Survey 1998 [204, 205] und in der VERA-Studie [204, 205] Korrelationen zwischen HCB und BMI festgehalten. HCB scheint mit steigendem BMI anzusteigen. Hingegen zeigt sich oftmals für die PCB-Kongere ein umgekehrter Effekt. In der VERA-Studie weisen Personen mit niedrigem BMI höhere Blutgehalte an PCB auf als Personen mit hohem BMI [86]. Auch Hagmar et al. weisen einem steigenden BMI einen sinkenden PCB-153-Gehalt im Serum zu [206].

### 4.9.3 Tabakkonsum

Tabakrauch ist ein Gemisch aus mehr als 3800 chemischen Substanzen, von denen bisher einige hundert identifiziert wurden. Toxikologisch relevante Bestandteile des Zigarettenrauchs sind beispielsweise Phenole, Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Nitrosamine, Kohlenmonoxid, Ammoniak, Stickoxide, Blausäure, Schwefelwasserstoff, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), Dioxine, Schwermetalle (z.B. Cadmium, Blei), Formaldehyd und Nikotin [207].

Nach den Daten des Mikrozensus 2005 rauchen in Deutschland 27% der erwachsenen Bevölkerung (Alter: 15 und älter), davon bilden Frauen einen Raucheranteil von 22,4 % und Männer einen Anteil von 32,2% [208, 209].

Das Rauchen von Tabakwaren in Innenräumen stellt auch für Passivraucher eine Expositionsquelle dar. Wie Ergebnisse des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 belegen, hielten sich 21% der befragten Frauen am Arbeitsplatz regelmäßig in Räumen auf, in denen geraucht wurde, 30% waren zu Hause und 47% an anderen Orten dem Tabakrauch ausgesetzt. Bei den Männern gaben 39% an, sich bei der Arbeit in Räumen aufzuhalten, in denen geraucht wurde, 30% sind in häuslicher Umgebung und 59% an anderen Orten exponiert gewesen [210].

Die gesundheitsschädigende Wirkung des Rauchens ist mittlerweile empirisch hinreichend belegt. So werden die Entstehung einiger Krebserkrankungen (*Karzinome der Luftwege, Blase, Pankreas und Ösophagus*) sowie *kardiovaskuläre Erkrankungen* mit dem Rauchen ursächlich in Verbindung gebracht [109-111, 114, 115]. Ferner gilt Rauchen als starker Risikofaktor des *Herzinfarktes* [112-116]. Auch ist Rauchen der ätiologisch bedeutendste Faktor hinsichtlich der Entwicklung einer *chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)* [112, 113, 116].

Tabakrauch gilt als eine der stärksten Quellen für eine Cadmiumbelastung des menschlichen Organismus und erfordert daher in HBM-Untersuchungen, Raucher gesondert zu betrachten. Nahezu alle epidemiologischen HBM-Studien belegen bei der Personengruppe der Raucher höhere Cadmiumkonzentrationen im Blut als bei Nichtrauchern [189, 211-214]. Da starkes Tabakrauchen zu einer erheblichen Zunahme des Cadmiumdepots in der Niere führt, legt die Fähigkeit der Akkumulation von Cadmium im menschlichen Körper ferner die Vermutung nahe, dass auch Ex-Raucher höhere Cd-Werte aufweisen als Nie-Raucher. In ihren Untersuchungen konnten Staessen et al. (1990) und Levy (2007) jedoch keinen signifikanten Beweis dafür liefern [189, 212]. Das gleiche gilt für Untersuchungen von Hoffmann et al. (2001) zum Einfluss des Passivrauchens auf die Blut-Cadmiumkonzentration [215].

Zusammenhänge zwischen Blei im Blut und dem Tabakkonsum werden kontrovers diskutiert. Während z.B. Muldoon et al. (1994) und Bernigau et al. (2000) eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Bleigehalt im Blut und der Zahl der gerauchten Zigaretten feststellen [182, 211], berichten Ewers et al. (1990) in ihrer Analyse lediglich von einem schwachen Effekt [216]. Björkman et al. (2000) finden keinen nachweisbaren Zusammenhang [183].

#### **4.9.4 Amalgamfüllungen der Zähne**

Amalgamfüllungen werden für die Quecksilberbelastung des menschlichen Körpers mit verantwortlich gemacht. Sie enthalten 45-50% Quecksilber. In Abhängigkeit vom Alter der Amalgamfüllungen und der jeweiligen Oberflächenbeschaffenheit führen Kauen, Bruxismus und Zähneputzen zu einem mehr oder weniger starken Abrieb und folglich einer Quecksilber-Freisetzung in den menschlichen Organismus [217]. Die HBM-Kommission des UBA schätzt die tägliche Quecksilberzufuhr bei acht Amalgamfüllungen auf 3 bis 12 µg, wobei nur ein Bruchteil des Quecksilbers auch resorbiert wird. Eine Korrelation zwischen der Zahl der Amalgamfüllungen und dem Quecksilbergehalt des Blutes konnte bereits in einigen Studien nachgewiesen werden [218-221]. Diese Ergebnisse konnten Grandjean et al. (1992) in ihrer Untersuchung nicht bestätigen; sie ermittelten keinen signifikanten Zusammenhang [222].

#### **4.9.5 Ernährungsfaktoren**

Ernährung dient nicht nur der Sättigung, sondern auch dem Erhalt der Gesundheit. Nun lösen unterschiedliche Ernährungsweisen, bewusst oder unbewusst, unterschiedliche gesundheitliche, soziale und ökologische Wirkungen aus. In den Industrienationen sind ernährungsbezogene Krankheiten mittlerweile weit verbreitet, dazu zählen u.a. *Adipositas*, *Hypertonie* und *Diabetes mellitus* [223].

Aus gesundheitlicher Sicht ergibt sich die wissenschaftlich fundierte Empfehlung einer ausgewogenen Mischkost aus Obst, Gemüse und der Zufuhr von Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen. Daneben sollen komplexe Kohlenhydrate aufgenommen und Fette sowie tierische Lebensmittel minimiert werden, um den negativen Einflusses der Nahrungsfette auf den Plasma-Cholesterinspiegel und weitere Parameter im Stoffwechsel zu reduzieren [224].

Nun erfordert die universale Bewertung einer präventiven Ernährungsweise aber auch die Bewertung der mit ihr verbundenen Schadstoffbelastung. In diesem Zusammenhang ist hinreichend belegt, dass ein Großteil der Umweltschadstoffe über die Nahrung in den menschlichen Organismus gelangt. So stellen beispielsweise Getreide, Gemüse und Obst Zufuhrquellen für Blei, Cadmium und Silber dar, während Fisch mit einer Schwermetallbelastung durch Arsen in Verbindung gebracht wird [225]. Weiterhin wird eine erhöhte Quecksilberbelastung in vielen Publikationen mit dem Verzehr von Fisch assoziiert [218, 220, 222, 226, 227]. Analog dazu ist empirisch ein Zusammenhang von PCB mit der Verzehrshäufigkeit von Fisch belegt, wobei die untersuchten Medien zwischen Serum, Fettgewebe und Muttermilch variieren [203, 228-234]. Darüber hinaus belegen Lee et al. (2007) Korrelationen zwischen Serum-PCB und dem Konsum von Eiern, frischen Bohnen, Tee und tierischem Fett [235].

#### **4.9.6 Trinkgewohnheiten**

Auch Getränke können zur Schwermetallbelastung beitragen. Im Hinblick auf alkoholische Getränke steht insbesondere der Bleigehalt im Fokus des Interesses. Eine Zunahme des Blutbleispiegels ist mit der Häufigkeit des Konsums von Bier, Sekt und Wein assoziiert, wobei der Bleigehalt im Wein vermutlich durch kontaminierte Trauben höher liegt als im Bier [86, 184, 236, 237]. Dementsprechend ermitteln auch Muldoon et al. (1994), Bernigau et al. (1993) und Hense et al. (1992) einen Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum der Probanden und dem Bleigehalt im Blut. Es lässt sich ein epidemiologisch größerer Zusammenhang zwischen Blei im Blut und dem Konsum von Wein als von Bier nachweisen [184, 193, 211, 238].

#### **4.9.7 Beruf**

Durch das Einatmen schadstoffhaltiger Dämpfe und Staubpartikel sind Beschäftigte mancher Berufssparten Schadstoffen verstärkt ausgesetzt [239-241]. Exemplarisch seien hier Maler, Lackierer sowie Fliesenleger und ihr Kontakt zu Farben, Lacken, Lösungsmitteln und anderen Arbeitsstoffen aufgeführt [170].

Da sich allerdings bei beruflich exponierten Personen große Konzentrationsunterschiede bezogen auf den Schadstoffgehalt im Blut und 24h-Sammelurin ergeben,

ist es ratsam, Berufsexponierte und die nicht beruflich exponierte Allgemeinbevölkerung getrennt voneinander zu betrachten. Obwohl eine Vielzahl arbeitsmedizinischer Untersuchungen Zusammenhänge zwischen Schadstoffexpositionen und adversen Effekten auf die menschliche Gesundheit bestätigen [241], sind diese Erkenntnisse aufgrund deutlicher Unterschiede der Expositionskonzentrationen im Arbeitsbereich und der nicht-arbeitsplatzbezogenen Umwelt nur eingeschränkt nutzbar [242].

#### **4.9.8 Wohnumgebung**

Ergebnisse des Umweltsurveys 1990/92 haben gezeigt, dass die Deutschen täglich durchschnittlich 15 Stunden in ihrer Wohnung verbringen. Eine erhöhte Schadstoffbelastung innerhalb der Wohnung oder in unmittelbarer Umgebung kann somit mit einer höheren Schadstoffbelastung der Bewohner einher gehen und mit dem Schadstoffgehalt in Luft, Boden und Staub begründet werden. Als mögliche Innenraumexpositionsquellen können beispielsweise Tabakrauch, Bau- und Renovierungsarbeiten, Einrichtungsgegenstände und Haushaltsprodukte genannt werden, eine elementare Rolle spielen aber auch in den Innenraum eingetragene Außenluftverunreinigungen, beispielsweise durch Verkehr und/oder Industrie.

So belegen beispielsweise Muldoon et al. (1994) [211] sowie Ewers et al. (1990) [216], dass in städtischem Raum wohnende Personen stärker mit Blei belastet sind als die Bewohner ländlicher Umgebungen. Bei einem Großstadtvergleich in Japan hielten Zhang *et al.* (1997) [243] einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Wohnen in einer Großstadt und erhöhten Blei- und Cadmiumwerten fest. Neben einer Stadt-Land-Unterteilung werden auch Industriegebiete und stark befahrene Straßen mit einem erhöhten Schadstoffausstoß und der damit verbundenen höheren Metallbelastung assoziiert [243]. Chu et al. (1998) analysieren beispielsweise einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Bleikonzentration im Vollblut der Allgemeinbevölkerung Taiwans und einer Bleimanufaktur in der Nachbarschaft [5].

Ähnliches kann für organische Xenobiotika festgehalten werden. Covaci *et al.* (2002) [244] weisen bei der Ergebnisdarstellung der Flanders Environmental and Health Study (FLEHS) darauf hin, dass der PCB-Gehalt bei 50- bis 65-jährigen Frauen aus ländlicher Region niedriger liegt als bei den Probandinnen aus der Stadt.

#### **4.9.9 Sozialstatus**

Zusammenhänge zwischen dem sozioökonomischen Status und der Gesundheit eines Menschen werden heute kaum noch bestritten. Eine wissenschaftliche Datenlage sichert für den Industriestandort Deutschland eine erheblich höhere Morbidität und

Mortalität für Personen mit niedriger Bildung, niedrigem beruflichen Status und niedrigem Einkommen im Vergleich zu höheren Statusgruppen ab [245]. Dabei hat sich Bildung als der Indikator des sozialen Status mit der größten Bedeutung für den Zusammenhang zwischen sozialer Ungleichheit und Gesundheit herauskristallisiert [246]. Bildung hat nicht nur Einfluss auf das Gesundheitsverhalten und die Nutzung des Versorgungsangebotes, sondern auch auf die Umwelt- und Gesundheitsbelastung [247].

Sozial- und umweltepidemiologische Studien belegen, dass in Deutschland der soziale Status mit darüber entscheidet, ob und in welchem Umfang Menschen äußeren Umweltbelastungen ausgesetzt sind. Beispielsweise leben sozial benachteiligte Personengruppen in Deutschland häufiger an stark befahrenen Straßen, womit diese auch stärker von Lärm und Abgasen betroffen sind und in einer Umwelt leben, die krank machen kann [248].

Dem entsprechend zeigen epidemiologische Studien eine positive Korrelation zwischen dem Bleigehalte im Blut und dem sozioökonomischen Status [4, 249, 250]. Werden diese Korrelationen ermittelt, werden sie oftmals auch auf weiterführende Parameter zurückgeführt, die auch mit der sozioökonomischen Situation in Verbindung stehen, z.B. auf alternde, bleihaltige Hausanstriche, den erhöhten Verzehr von Lebensmitteln aus Konservendosen [3, 4] sowie nicht bedarfsgerechte Ernährung [249].

Dem gegenüber werden in anderen Studien keine Zusammenhänge zwischen dem Bleigehalt im Blut und dem Bildungsstand [3, 211], Bildung und Arbeitsplatz [184] und Einkommen [4, 193] gefunden.

Ergebnisse aus dem Umweltsurvey 1990/92 sind nicht eindeutig: Der Bleigehalt im Vollblut zeigt zwar eine statistisch signifikante Erhöhung bei Personen mit geringer Schulbildung – allerdings lediglich in den neuen Bundesländern. In den alten Bundesländern ist ein umgekehrter (wenn auch nicht statistisch signifikanter) Effekt zu erkennen. Cadmium im Urin ist sowohl in den alten als auch in den neuen Bundesländern bei den Probanden mit niedriger Schulbildung signifikant erhöht [251]. Dagegen zeigen sich wiederum für Arsen im Urin keine signifikanten Assoziationen mit der Schulbildung.

McKelvey et al. (2007) [6] ermitteln im Rahmen einer HBM-Untersuchung in New York City, dass bei einem Vergleich von ethnischen Gruppen (N=1811) die dort ansässige asiatische Population und die im Ausland geborenen Chinesen die höchsten Konzentrationen an Blei, Cadmium und Quecksilber aufweisen. Ferner sind die Quecksilbergehalte in der höchsten im Vergleich zur niedrigsten Einkommensgruppe

um 39% erhöht. Auch Benemann et al. (2004) zeigen im Rahmen des Umwelt-Surveys 1998, dass Angehörige der Oberschicht höhere Quecksilbergehalte im Vollblut aufweisen als Personen der Mittel- und Unterschicht. Sie begründen das Phänomen mit einem vermehrten Fischverzehr der Oberschichtzugehörigen [252].

Der Kinder-Umwelt-Survey (2003-2006) des UBA zeigt ferner, dass 3- bis 14-jährige Kinder aus sozial benachteiligten Familien höher mit Tabakrauch und Blei belastet sind. Dagegen weisen Kinder aus sozial höher gestellten Familien z.B. eine höhere korporale Belastung mit chlororganischen Verbindungen (z.B. PCB) auf, was auf eine vergleichsweise längere Stillezeit zurückgeführt wird [248].

#### 4.9.10 Erkrankungen

Durch die stetige Zunahme älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung bilden chronisch-degenerative Erkrankungen einen neuen Schwerpunkt der Gesundheitsbeeinträchtigungen und stellen das deutsche Gesundheitssystem vor enorme Herausforderungen [253, 254].

Chronische Erkrankungen verfügen über eine enorme Komplexität im Krankheitsspektrum und eine Vielschichtigkeit der Verlaufsformen und Begleiterscheinungen [255]. Zu ihnen zählen die so genannten asymptomatischen chronischen Erkrankungen, beispielsweise *Hypertonie* und *Diabetes mellitus*, und die symptomatischen chronischen Erkrankungen, deren Spanne von leichten rheumatischen Beschwerden bis hin zu lebensbedrohlichen Tumorerkrankungen reicht [256]. Chronische Erkrankungen sind immer irreversibel, d.h. ihre Folgen sind nicht heilbar. Sie manifestieren sich dauerhaft und belasten den Patienten über eine lange Lebensspanne hinweg. Das körperliche Wohlbefinden des Betroffenen wird häufig durch Multimorbidität gemindert [257], die Erkrankung kann je nach Schweregrad mit Funktionseinschränkungen/-einbußen, Schmerzen und einer möglicherweise lebenslangen Abhängigkeit von Medikamenten einher gehen [258].

Selbst wenn Umweltschadstoffe weder direkt die Lebenszeit verkürzen noch zwangsläufig Krankheiten auslösen, können sie dennoch den Verlauf einer Erkrankung beeinflussen [100, 144, 234]. Exemplarisch werden im Folgenden chronische Erkrankungen aufgeführt, die zum einen mit zunehmendem Alter eine wichtige Rolle spielen. Weiterhin werden bei diesen Krankheitsbildern Umweltschadstoffe als (Mit-) Ursache diskutiert.

#### 4.9.10.1 Atopische Krankheitsbilder

Der Begriff *Atopie* kennzeichnet eine genetisch bedingte Neigung zu überschießenden Abwehrreaktionen des menschlichen Organismus gegenüber natürlichen Umwelteinflüssen. Diese Abwehrreaktionen gehen mit der Bildung von allergenspezifischen IgE-Antikörpern durch das Immunsystem und einer Hyperreaktivität der Oberflächengewebe einher. Zu den atopischen Krankheitsbildern zählen die *atopische Dermatitis (atopisches Ekzem)*, die *saisonale allergische Rhinokonjunktivitis/Rhinitis* (Heuschnupfen), die *perenniale allergische Rhinokonjunktivitis/Rhinitis* (allergischer Dauerschnupfen) und das *allergische Asthma bronchiale* [259]. Prävalenz und Inzidenz atopischer Erkrankungen steigen in den westlichen Industrienationen in allen Altersklassen stetig an [260]. Mittlerweile gehören in Deutschland 20% bis 25% der Gesamtbevölkerung der Gruppe der Atopiker an. Als ursächliche Faktoren werden neben genetischer Prädisposition, Ernährungsgewohnheiten und veränderten Lebensgewohnheiten auch Umweltbedingungen mit vermehrter Allergenexposition diskutiert [261].

Im Hinblick auf Umwelteinflüsse wurde in den 1990er Jahren eine Zunahme der Luftschadstoffe innerhalb und außerhalb der Wohnungen (Zigarettenrauch, Verkehr, Industrie) mit atopischen Erkrankungen ursächlich in Verbindung gebracht [260, 262-264]. Aus Untersuchungen stark luftverschmutzter Regionen in Ostdeutschland (Bitterfeld, Hettstedt) ging allerdings hervor, dass diese Quellen keine ausreichende Erklärung für die Zunahme atopischer Krankheitsbilder liefern. Die Studienergebnisse zeigten, dass Kinder in stark luftverschmutzter Umgebung zwar vermehrt an *Bronchitis*, *Pneumonien*, *Kiefer- und Nasennebenhöhlenentzündungen* sowie unspezifischen, *fieberhaften Infekten* litten, dagegen aber eine geringere *Asthma- und Allergiehäufigkeit* aufwiesen als die Kinder im westdeutschen Vergleichsgebiet [265]. Daraufhin wurde die Hypothese abgeleitet, die davon ausgeht, dass der westliche Lebensstil und die hohen Hygienestandards mit der Zunahme von Allergien und Asthma in Zusammenhang stehen [266]. Möglicherweise wird die Stimulation des Immunsystems (IgG und IgA-Werte) durch häufige Infektionen protektiv auf schwer verlaufende Infektionen der Atemwege [267].

Gestützt wird diese Hypothese durch Studien, die einen niedrigen sozioökonomischen Status [268] sowie das Aufwachsen auf dem Bauernhof [269] mit einer geringeren Prävalenz an allergischen Erkrankungen in Verbindung bringen. Dennoch vermögen diese Einflussfaktoren nicht, den Anstieg der Häufigkeit von allergischen Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten ausreichend zu klären [270].

#### 4.9.10.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die *koronare Herzkrankheit (KHK)* zählt zu den bedeutendsten Krankheits- und Todesursachen in den westlichen Industrienationen mit stetig steigender Morbidität und Mortalität. *Kardiovaskuläre Erkrankungen* begründen im Jahre 2001 rund 20% aller Todesfälle in Deutschland [271], im Jahr 2005 verstarben insgesamt 367.361 Menschen daran [272]. *Angina pectoris*, *Herzinsuffizienz*, *ischämischer Myokardinfarkt*, *Hypertonie* sowie *Herzrhythmusstörungen* zählen zu den untergeordneten Krankheitsbildern der *KHK* [273].

Die Epidemiologie der *KHK* ist eng mit ihren Risikofaktoren verbunden, zu denen z.B. *Hypertonie*, *Hyperlipidämie*, *Diabetes mellitus*, körperliche Inaktivität und psychosozialer Stress zählen [197, 274, 275]. Einige dieser Faktoren korrelieren auch in höherem Alter eng mit Inzidenz und Mortalität der *KHK*. Daten des Statistischen Bundesamtes machen deutlich, dass die Anzahl der Sterbefälle nach Alter und Geschlecht stark variiert und insbesondere in höherem Lebensalter Frauen deutlich öfter an *ischämischen Herzkrankheiten* versterben als Männer [272]. Laut Angaben der Bundesstatistik gehen im Jahr 2002 von den Gesamttodesfällen 12,3% bei den Frauen und 9,9% bei den Männern auf *chronische ischämische Herzkrankheiten* sowie 6,5% bei Frauen und 9% bei Männern auf einen *akuten Myokardinfarkt* zurück [271]. Die Daten des *Bundes-Gesundheitssurvey 1998* belegen, dass in den Altersgruppen bis 50 Jahre nur sehr wenige Personen an *KHK* erkranken; erst ab einem Alter von 50 Jahren gewinnt die *KHK* an Bedeutung.

Wie die Daten des Statistischen Landesamtes (LDS) NRW (2007) verdeutlichen, zählen auch für den Studienstandort Münster Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems mit 41% zu den Haupttodesursachen. Im Jahr 2006 verstarben 536 Frauen und 339 Männer aus dem Studienstandort Münster daran [2].

*Koronare Herzkrankheiten* werden in einzelnen Studien mit Umweltschadstoffen in Verbindung gebracht, beispielsweise ist ein erhöhter Hg-Gehalt mit einem gesteigerten Herzinfarktrisiko assoziiert [276-278]. Auch belegen Barnett et al. (2006) in einer Untersuchung der neuseeländischen und australischen Bevölkerung für die über 65-jährigen Probanden positive Korrelationen zwischen allen untersuchten Luftschadstoffen (mit Ausnahme von Ozon) und *Herzkreislauferkrankungen* (mit Ausnahme von *Herzrhythmusstörungen* und *Schlaganfall*) [279].



#### 4.9.10.3 Stoffwechselerkrankungen

Unter dem Begriff *Stoffwechselerkrankung* lassen sich genetisch bedingte oder erworbene krankhafte Abweichungen der Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus zusammenfassen. Eine der bedeutendsten Stoffwechselerkrankungen der Industrienationen ist *Diabetes mellitus*, eine metabolische Erkrankung des Kohlenhydratstoffwechsels mit verminderter Glucoseverwertung [280]. Ursächlich für diese Krankheit wird eine Störung von Insulinsekretion, Insulinwirkung oder eine Kombination aus beidem verantwortlich gemacht.

Es wird mit einem weltweiten Anstieg der Anzahl an Diabetikern, von derzeit 150 Millionen auf 220 Millionen im Jahr 2010 gerechnet [281]. In Deutschland sind momentan ca. sechs Millionen Deutsche erkrankt, d.h. etwa 5% bis 6% leiden unter der Volkskrankheit [282]. Nach dem 45. Lebensjahr entwickeln Frauen doppelt so häufig einen *Diabetes mellitus* als Männer. Daneben steigt die Prävalenz mit dem Alter steil an [283]. Als bedeutender manifestationsfördernder Faktor gilt die *Adipositas* [284]. Bei einer Untersuchung von nahezu 17.000 Probanden (NHANES III) war im Vergleich zu Normalgewichtigen (BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>) bei adipösen Probanden (BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>) die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 verfünffacht [285].

*Diabetes mellitus* kann vielfältige Folgekrankheiten (u.a. *koronare Herzkrankheit*, *Hypertonie*, *Apoplex*, *dialysepflichtige Nierenschäden*, *diabetischer Fuß* und *diabetogene Retinopathie*) nach sich ziehen [286, 287].

Longnecker *et al.* (2001) ermitteln positive Assoziationen zwischen PCB-Serumkonzentrationen und *Diabetes mellitus Typ 1* und verfolgen die Hypothese, dass *Diabetes mellitus* Einfluss auf die Konzentration an Organochlorverbindungen nehmen kann [288]. Auch Glynn *et al.* (2003) halten bei einer Untersuchung von 205 Serumproben schwedischer Frauen im Alter zwischen 54 und 75 Jahren positive Korrelationen zwischen *Diabetes mellitus* und HCB-Konzentrationen fest; sie weisen allerdings berechtigterweise darauf hin, dass nur sieben Diabetikerinnen an der Studie teilnahmen [234]. Rignell-Hydbom *et al.* (2007) [289] ermitteln bei 544 schwedischen Frauen mittleren Alters (AM 50 Jahre) Assoziationen zwischen POP-Serumkonzentrationen (wie z.B. PCB) und einer steigenden *Diabetes mellitus Typ 2*-Prävalenz.

#### 4.9.10.4 Tumorerkrankungen

Der Begriff *Tumor* bedeutet zunächst *Geschwulst* und dient der Charakterisierung einer gut- oder bösartigen Schwellung. Spricht man von *malignen Tumorerkrankungen*, wird

oftmals synonym der Begriff *Karzinom* verwendet. In den westlichen Industrienationen stellen *Karzinome* nach der *koronaren Herzkrankheit* die häufigste Todesursache dar. Die Zahl der jährlich auftretenden *Karzinome* und *bösartigen Neubildungen*, zu denen auch *Lymphome* und *Leukämien* zählen, wird für Deutschland auf ca. 218.250 Erkrankungen bei den Männern und ca. 206.000 bei den Frauen geschätzt [290]. Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes sind im Jahr 2005 insgesamt 216.928 Einwohner Deutschlands an einer bösartigen Neubildung verstorben [272].

Zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen des Mannes zählen das *Prostata*-, *Darm*- und *Lungenkarzinom* [291, 292]. Dem gegenüber ist das *Mammakarzinom* der häufigste maligne Tumor der Frau mit weltweit über einer Million Neuerkrankungen pro Jahr. Nach Schätzungen des Statistischen Bundesamtes verstarben in Deutschland im Jahr 2005 etwa 17.700 Frauen an den Folgen einer Brustkrebserkrankung. Die Inzidenz liegt in der Gruppe der 35- bis 65-jährigen Frauen mit 35% mit Abstand am höchsten [293].

Für die kreisfreie Stadt Münster hält das LDS NRW (2007) im Hinblick auf *maligne Tumorerkrankungen* eine Mortalität von 28% fest, d.h. 332 Männer und 331 Frauen aus Münster verstarben im Jahr 2006 daran [2].

Die Ursachen vieler Tumorerkrankungen sind noch nicht hinreichend ergründet, die Literatur verweist aber auf einige Umstände, die es ermöglichen, das individuelle Erkrankungsrisiko abzuschätzen. So werden die genetische Disposition, Übergewicht, ionisierende Strahlung, Feinstaub, kanzerogene Stoffe, Umwelteinflüsse sowie ein ungesunder Lebensstil für die Entstehung von Tumorerkrankungen verantwortlich gemacht [290, 294].

In vielen Fall-Kontroll- und Kohortenstudien zu Anfang der 1980er Jahre wurden signifikante Assoziationen zwischen dem *Mammakarzinom* und PCB-Konzentrationen ermittelt [295-297]. Dennoch bleibt die Hypothese, dass PCB für die Entstehung von Brustkrebs mit verantwortlich sind, höchst kontrovers zu diskutieren, denn andere empirische Studien finden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung [298-305].

#### **4.9.10.5 Psychische Erkrankungen**

Psychische Erkrankungen sind gekennzeichnet durch die Einschränkung der Freiheitsgrade in einem oder mehreren der folgenden Bereiche: Denken, Erleben und Verhalten. Dabei stellen laut *World Health Report* der WHO (2001) Depressionen auf internationaler Ebene 11,8% der Ursachen für die durch Behinderung beeinträchtigten Lebensjahre dar [306]. Gemäß dem *Bundes-Gesundheitssurvey* sind in Deutschland

*Phobien* (12,6%), *somatoforme Störungen* (11,0%) und *unipolare Depressionen* (8,3%) die häufigsten psychischen Störungen [307]. Bis zum 65. Lebensjahr erkranken etwa 18% der Deutschen (24,5% der Frauen und 12,0% der Männer) an einer klinisch relevanten *Depression* [308].

Nahezu jeder dritte Bundesbürger im Alter zwischen 18 und 65 Jahren leidet unter einer behandlungsbedürftigen psychischen Störungen, über 40% aller Krankschreibungen stehen in direktem Zusammenhang damit [309]. Psychische Erkrankungen werden häufiger bei Frauen diagnostiziert, insbesondere *Depressionen*, *Angststörungen*, *somatoforme Störungen*, *selbstschädigendes Verhalten*, *Anorexie und Bulimie*. Männer weisen hingegen öfter Abhängigkeitserkrankungen [310] wie Alkoholabusus auf [311].

#### 4.9.11 Medikamenteneinnahme

Studien zur medikamentösen Versorgung älterer Menschen in Deutschland beklagen eine *Medikalisierung des Alters*. Bei einer Befragung kardiovaskulär erkrankter Menschen wird deutlich, dass diese nach Krankenhausaufenthalt im Mittel sechs Medikamente erhalten [312]. Eine mögliche indirekte Wirkung einiger Medikamente auf den Stoffwechsel essentieller Metalle muss daher berücksichtigt werden [86].

Empirisch bestätigt ist ein Zusammenhang zwischen dem Bleigehalt und Hormonpräparaten. Hormonelle Kontrazeptiva können Einfluss auf die Blutbleiwerte nehmen. Durch die Erhöhung der Plasmaglobuline im Blut stehen vermehrt Bindungsstellen für Metalle zur Verfügung. Daneben erweist sich auch ein verminderter Blutverlust bei Einnahme von Kontrazeptiva als Einflussfaktor auf den Bleigehalt [313].

Eine ähnliche Wirkung wird der Einnahme von Östrogenpräparaten während der Menopause zugesprochen. Die enge Kopplung von Blei an den Kalziumstoffwechsel bewirkt, dass aus einem verminderten Abbau von Knochenkalzium ein vergleichsweise niedriger Bleigehalt im Blut resultiert. Dem gegenüber bewirkt ein Knochenabbau oder eine unbehandelte *Osteoporose* eine Erhöhung der Blutbleikonzentration [86]. In diesem Zusammenhang ist davon auszugehen, dass sich auch die Einnahme von Kalziumsupplementen reduzierend auf den Bleigehalt im Blut auswirken wird [314].

Weiterhin werden höhere Kupfergehalte im Blutplasma von Frauen physiologisch mit der erhöhten Kupferbindungskapazität von Plasmaglobulinen bei Einnahme oraler Kontrazeptiva begründet [315]. Daneben tragen ein erhöhtes Serumferritin und ein geringerer Blutverlust zu veränderten Kupferspiegeln bei [313]. Auch Zink ist am Hormonstoffwechsel beteiligt [316, 317], wodurch niedrige Zinkgehalte mit der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva in Verbindung gebracht werden.

## 4.10 Statistische Datenanalyse

### 4.10.1 Deskriptive Analysen

Die statistische Auswertung erfolgt für den Erhebungsort Münster nach Frühsenioren- und Studentenkollektiv sowie geschlechterspezifisch getrennt. Bei der Deskription der Daten werden auf der Basis qualitativer und quantitativer Merkmale Häufigkeitsanalysen durchgeführt sowie Fallzahlen und Mittelwerte (arithmetisches Mittel, geometrisches Mittel) gebildet. Die wichtigsten Ergebnisse werden graphisch dargestellt, um eine Charakterisierung der Kollektive zu gewährleisten und ggf. bedeutende Hinweise für die anschließende explorative und parametrische Auswertung zu erhalten; die Original-Messwerte für die jeweiligen Schadstoffe werden als Boxplot-Diagramm abgebildet. Ein Boxplot vermag, Werte anhand von Quantilen zusammenfassend darzustellen. Die Box wird begrenzt durch das 25%- und das 75%-Quantil, der Median teilt nach Sortierung vom kleinsten zum größten Wert die Daten in der Mitte und die *Whiskers* (Schnurrhaare) begrenzen das 5%- und das 95%-Quantil [318]. Es wird darauf verzichtet, jeden Extremwert mit abzubilden. Eine tabellarische Übersicht über die Kenngrößen aller gemessenen, für die Regressionsanalyse relevanten Werte findet sich im Anhang.

Neben der rein graphischen Darstellung der Schadstoffkonzentration erfolgt eine Bewertung von Mittelwertunterschieden mittels statistischer Signifikanztests. Ein Vergleich der nominalen und kategoriellen Merkmale von Frühsenioren und Studenten wird mittels *Chi-Quadrat-Test nach Pearson* vorgenommen. Der Vergleich der geschlechterspezifischen und kollektivabhängigen Unterschiede in den Schadstoffkonzentrationen wird zum einen mit Hilfe von Histogrammen und Tabellen durchgeführt, die Kenngrößen der Konzentrationsverteilungen enthalten. Gesichert wird die visuelle Interpretation durch einen nicht-parametrischen und damit ausreißerunabhängigen Test auf Mittelwertunterschiede, den *Mann-Whitney-U-Test*. Das Signifikanzniveau bezieht sich auf den Fehler 1. Art von  $p=0,05$ . Die visuelle Überprüfung der Stoffgehalte auf log-Normalverteilung erfolgt in Ergänzung durch den parameterfreien *Kolmogorov-Smirnov-Test*, der zusätzlich als Test auf Normalverteilung dient. Weitere wichtige und in der vorliegenden Untersuchung häufig benutzte Instrumente der deskriptiven Analyse stellen Streudiagramme dar, die es gestatten, die Form der Beziehung zwischen zwei metrischen Größen oder das Vorliegen von ausreißenden Beobachtungen zu beurteilen. Die Streudiagramme werden in dieser Arbeit nicht wiedergegeben.

### 4.10.2 Multiple Regression

An die deskriptive Auswertung schließt sich im zweiten Teil eine multiple lineare Regressionsanalyse an. Im Mittelpunkt steht der Versuch, für jede Stoffkonzentration, die Gegenstand dieser Studie ist, ein geeignetes lineares Regressionsmodell aufzustellen. Zu diesem Zweck werden vorab für jede Matrix und jeden Stoff potentielle Prädiktoren ausgewählt, die entweder aus der Literatur bekannt und theoretisch plausibel sind, oder aber aus einer bisher unveröffentlichten, explorativen statistischen Analyse des Studentenkollektivs der Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes als bedeutend hervorgegangen sind. Dazu wurde der studentische Datensatz explorativ durch ein Entscheidungsbaum-Verfahren (*Exhaustive CHAID*) hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen Stoffkonzentrationen und Einflussgrößen ausgewertet. In diesem Rahmen wurde das Gesamtkollektiv in einen Test- und einen Trainingsdatensatz aufgeteilt, um rein zufällige Zusammenhänge weitestgehend auszuschließen. Die ausgewählten Prädiktoren können im Anhang eingesehen werden. Ein solches Vorgehen zur tiefgehenden, explorativen Auswertung einer Vielzahl von metrischen, rangskalierten und binären Variablen verlangt einen großen Datensatz und verspricht keinen bedeutenden Zugewinn, wenn dieses aufwendige Verfahren für den relativ kleinen Datensatz der Fröhnsenioren wiederholt wird. Deshalb verzichtet die vorliegende Studie auf ein solches Unterfangen.

Steht die Gruppe der potentiell linearen, Einfluss nehmenden Prädiktoren für jeden einzelnen Stoff der drei Matrices fest, werden im Rahmen der Regressionsanalyse zunächst die Stoffkonzentrationen und die abhängigen Variablen des Modells auf ihre Normalverteilung hin untersucht. Werte, die außerhalb der methodenabhängigen Nachweisgrenze liegen, gehen jeweils mit der halben Nachweisgrenze in die Berechnungen ein.

Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgt durch einen nicht-parametrischen Test auf Normalverteilung, den *Kolmogorov-Smirnov-Test*, der nicht durch Ausreißer beeinflusst wird. Alle Stoffkonzentrationen der vorliegenden Untersuchung erweisen sich ohne Ausnahme als log-normalverteilt, d.h. sie sind normalverteilt oder annähernd normalverteilt, wenn die Einzelwerte ln-transformiert werden. Deshalb wird die Regressionsanalyse ausnahmslos für ln-transformierte Werte durchgeführt. Da lediglich der jedem Prädiktor zukommende Varianzanteil von Interesse ist, und an dieser Stelle kein Vorhersagemodell aufgestellt werden soll, ist es für die Studie absolut unbedeutend, dass sich durch ein solches Modell die Interpretation einzelner Koeffizienten erschwert.

Nach In-Transformation der Stoffkonzentrationen werden Streudiagramme zur visuellen Beurteilung paarweiser Beziehungen zwischen Prädiktor und Stoff aufgestellt. Dieses Vorgehen dient dazu, einen Hinweis auf nicht lineare Beziehungen oder Beziehungen zu bekommen, die sich ab einem gewissen Wert ändern. Darüber hinaus sollen Ausreißer identifiziert werden, die sich durch keinen der Prädiktoren erklären lassen. Falls eine Einschränkung des Datensatzes notwendig ist, wird er an dieser Stelle oder nach ersten Versuchen zur Aufstellung des Regressionsmodells, durchgeführt.

Die statistischen Analysen haben insgesamt explorativen Charakter, da der Erkenntnisstand zu der Schadstoffbelastung in Kollektiven älterer Menschen gering ist.

Die einzelnen Regressionsmodelle werden mit Hilfe der SPSS-Stepwise-Prozedur Programmsammlung *Statistical Package for Social Science (SPSS: Windows – Version 14.0)* aufgestellt.

Vor statistischer Auswertung durch Regression wird der Datensatz des Frühseniorenkollektivs sowie analog der Datensatz des Studentenkollektivs nach einer altersbezogenen, geschichteten Zufallsauswahl in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt. In jedem Teilkollektiv befinden sich somit ca. 120 Probanden, alle Lebensjahre sind gleichmäßig verteilt. Jedes Teilkollektiv durchläuft nun die Prozedur der schrittweisen Regression. Dazu werden Schritt für Schritt die am stärksten, zweitstärksten, drittstärksten usw. mit der Zielvariable korrelierenden Prädiktoren ins Modell aufgenommen. Nach jeder Aufnahme eines Prädiktors in das Modell ( $p$ -Wert für Einschluss = 0,05) testet die Prozedur, ob ein bereits im Modell vorhandener Prädiktor dadurch insignifikant wird ( $p$ -Wert für Ausschluss = 0,01). Dieser wird dann ggf. wieder aus dem Modell ausgeschlossen, bevor die Prozedur weitere Prädiktoren auf Signifikanz testet. Der Ausschluss einer Variablen erfolgt nur, wenn ein Prädiktor sehr stark mit einem weiteren Prädiktor korreliert oder zwei und mehr Prädiktoren für seine lineare Beziehung zur Zielvariablen aufkommen. Ein so enger linearer Zusammenhang zwischen Prädiktoren ist im Datensatz der vorliegenden Kollektive nicht gegeben.

Sofern sich die Prädiktorengruppen in den Regressionsmodellen für die beiden Teilkollektive unterscheiden, werden diese Unterschiede graphisch explorativ untersucht, um sie inhaltlich zu verstehen. Falls einzelne Beobachtungen mit Hebelwirkung identifiziert werden, die einen linearen Zusammenhang in einem Teilkollektiv verschleiern oder vortäuschen, werden diese eliminiert und die schrittweise Regressionsprozedur erneut durchgeführt. Lässt sich graphisch explorativ nicht erklären, warum nur in einem Teilkollektiv ein Prädiktor signifikant getestet wurde, wird er aus der Liste der signifikanten Prädiktoren ausgeschlossen. Die übrigen, in

Richtung ihres Zusammenhangs zur Stoffkonzentration übereinstimmenden Prädiktoren werden als gesichert festgehalten und fließen in ein abschließendes Regressionsmodell ein. Anhand des Gesamtdatensatzes wird der Anteil an erklärender Varianz der Stoffkonzentration ermittelt. In diesem Rahmen wird die Modelldiagnose (Überprüfung auf Normalverteilung der Residuen, gravierende Fehlanpassung, fehlende Regressoren, Über- und Unterschätzung in bestimmten Wertebereichen) für das Gesamtmodell und für die Modelle der Teilkollektive stets verantwortungsbewusst durchgeführt. Bei Versagen der Modelldiagnose wird auf eine Modellbildung verzichtet.

Die in Kapitel 5 wiedergegebenen Tortendiagramme erlauben ein rasches Erfassen der Varianzanteile einer Stoffkonzentration, die durch einen Prädiktor erklärt werden können. Die Varianzanteile gehen aus der schrittweisen linearen Regressionsanalyse als statistisch signifikante Prädiktoren ( $p < 0,05$ ) hervor.

## 5 Ergebnisse

Bei der deskriptiven Ergebnisdarstellung werden zunächst Resultate der Fragebogenauswertung und der Zahnbegutachtung sowie klinische Messergebnisse in den Mittelpunkt gestellt. Bis auf wenige Ausnahmen<sup>9</sup> liegt ein Messwert des Stoffgehaltes an Arsen, Blei, Cadmium, Kupfer, Selen, Silber, Quecksilber, Uran, Zink, HCB, PCP sowie der PCB-Kongenere PCB-138, PCB-153 und PCB-180 in mindestens einer der drei Matrices *Vollblut*, *Blutplasma* und *24h-Sammelurin* für jeden Probanden der Studie vor.

Die einzelnen Schadstoffe werden zunächst über die Ergebnisse der Literaturrecherche charakterisiert. Die methodische Vorgehensweise der Literaturrecherche ist explizit in **Kapitel 4.1** beschrieben.

Die deskriptiv-vergleichende Schadstoffanalyse erfolgt unter Angabe eines Boxplots und basiert grundlegend auf der Entscheidung des nicht-parametrischen Signifikanztests (*Mann-Whitney-U-Wilcoxon-Test*). Die p-Werte der Mittelwertunterschiede zwischen männlichen Frühsenioren (Fm) und weiblichen Frühseniorinnen (Fw), männlichen Studenten (Sm) und weiblichen Studentinnen (Sw), männlichen Frühsenioren (Fm) und männlichen Studenten (Sm) sowie weiblichen Frühseniorinnen (Fw) und weiblichen Studentinnen (Sw) werden für die einzelnen Schadstoffe errechnet und neben den Boxplots angegeben. Mittelwerte und Streuungsmaße zum Schadstoffgehalt sind dem Anhang zu entnehmen.

An die deskriptiv-vergleichende Auswertung schließt sich eine induktive Datenanalyse an, in der die aus der Literatur bekannten oder aus explorativen Analysen gewonnenen Prädiktoren in parametrische statistische Modelle einbezogen werden. Mögliche Zusammenhänge ausgewählter Prädiktoren/Confounder mit den Schadstoffgehalten in den unterschiedlichen Matrices werden mittels multipler linearer Regression zur Aufdeckung möglicher Erklärungsansätze untersucht.

---

<sup>9</sup> Die Gehalte an Arsen, Uran und Silber im Blutplasma der Studenten liegen nur für das Teilkollektiv 2005 vor. Allerdings liegen für beide Studenten-Teilkollektive die ermittelten Konzentrationen an Arsen, Uran und Silber in den Matrices Vollblut und 24h-Sammelurin vor.



## 5.1 Zielpopulation und Stichprobe

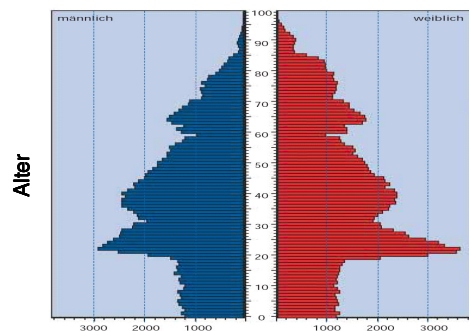
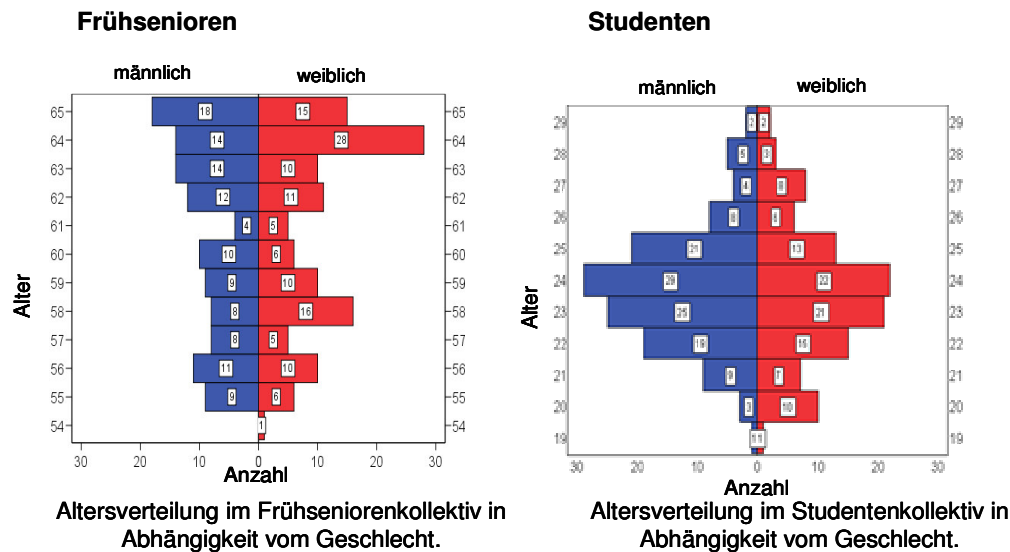
Mittels eines zufälligen Auswahlverfahrens zog die UPB-Hum aus einer Population von 30.101 Frühsenioren im Alter zwischen 55 und 65 Jahren eine Anzahl von 800 Personen, die postalisch eingeladen wurden, an der Studie teilzunehmen. Insgesamt erklärten sich 242 der angeschriebenen Münsteraner zur Teilnahme am Projekt bereit. Das entspricht einem Rücklauf von 30,3%.

Die Studenten am Studienstandort Münster wurden vor allem durch Flyer zur Studienteilnahme animiert. Die jährliche Routinebeprobung des Studentenkollektivs erfolgte jeweils im Januar 2005 und 2006. Die Stichprobe umfasste insgesamt 235 Teilnehmer.

## 5.2 Alters- und Geschlechterverteilung

**Abbildung 5** zeigt die lebensjahrbezogene Charakterisierung der Frühsenioren-Stichprobe. Mit 117 Männern und 125 Frauen sind nur geringfügige geschlechterspezifische Abweichungen gegeben. Aus der graphischen Darstellung der Alterspyramide wird ersichtlich, dass die älteren Probanden (> 62 Jahre) des Frühseniorenkollektivs sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen leicht überrepräsentiert sind. Insgesamt zeigt das Bild eine gute Übereinstimmung mit der Altersverteilung der Stadt Münster hinsichtlich der geburtenschwachen Jahrgänge, die ihr Maximum 1944 erreichten. Das durchschnittliche Alter der Frühsenioren liegt, gemessen als arithmetisches Mittel, bei 61 Jahren (55-65 Jahre). Die 123 Frauen unterscheiden sich im Altersmittel mit 60,9 Jahren nicht von den 117 Männern, die ein Durchschnittsalter von 60,7 Jahren aufweisen. Zwei Frauen machten keine Angabe zum Alter.

Die Vergleichsgruppe der Studenten (**Abbildung 5**) besteht aus 127 männlichen und 108 weiblichen Probanden, demnach sind die Männer in diesem Kollektiv leicht überrepräsentiert. Insbesondere die Studenten im Alter zwischen 22 und 25 Jahren sind überproportional vertreten. Auch dieses spiegelt die Altersverteilung der Stadt Münster wieder und mag darin begründet liegen, dass Münster als Universitätsstadt viele Studenten im Alter zwischen 21 und 25 Jahren beherbergt. Das arithmetische Mittel, als Kenngröße für das Durchschnittsalter der Teilnehmer, beträgt 23,7 Jahre (20-29 Jahre). Frauen unterscheiden sich dabei im Altersmittel mit 23,6 Jahren nicht von den Männern, die ein Durchschnittsalter von 23,7 Jahren aufweisen.



**Abbildung 5:** Altersverteilung im Frühsenioren- und Studentenkollektiv verglichen mit der Altersverteilung der Stadt Münster.

### 5.3 Schulabschluss

**Tabelle 9** bildet den Schulabschluss der Frühsenioren und Studenten ab. Innerhalb des Frühseniorenkollektivs zeigt sich ein sehr heterogenes Bild. Ein Volksschul- oder Hauptschulabschluss liegt bei 103 Frühsenioren vor, 38 Frühsenioren besitzen die Mittlere Reife. 30 Frühsenioren geben an, einen Fachhochschulabschluss oder die Fachhochschulreife erworben zu haben. Die Anzahl der Abiturienten liegt mit 62 verhältnismäßig hoch. Nur ein Proband weist keinen Schulabschluss auf.

Bei den Studenten ist der Anteil an Abiturienten erwartungsgemäß hoch, d.h. in diesem Kollektiv lässt sich eine überproportional hohe Anzahl an Probanden mit Abitur gegenüber denjenigen ohne Allgemeine Hochschulreife identifizieren. 228 Studenten weisen ein Abitur vor, lediglich zwei Probanden studieren mit Fachhochschulabschluss. Ein Student gibt einen Realschulabschluss und ein Proband einen

Hauptschulabschluss an, was am ehesten eine Fehlangabe ist. Zwei Studenten machen keine Angabe zu ihrem Schulabschluss.

Der *Chi-Quadrat-Test nach Pearson* verdeutlicht, dass die Studenten signifikant höhere Schulabschlüsse aufweisen ( $p < 0,01$ ).

**Tabelle 9:** Schulabschluss der Fröhsenioren und Studenten in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Schulabschluss	Fröhsenioren		Studenten	
	Anzahl Frauen	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Anzahl Männer
Volksschul-/Hauptschulabschluss	51	52		1
Mittlere Reife, Realschulabschluss	26	12	1	
Fachhochschulreife (Fachoberschule)	15	15		2
Abitur (Hochschulreife)	28	34	105	123
Sonstiger Schulabschluss	2	3		
Nichts davon, noch kein Abschluss	1	1		
Keine Angaben			2	

$p_{FmSm} < 0,01$

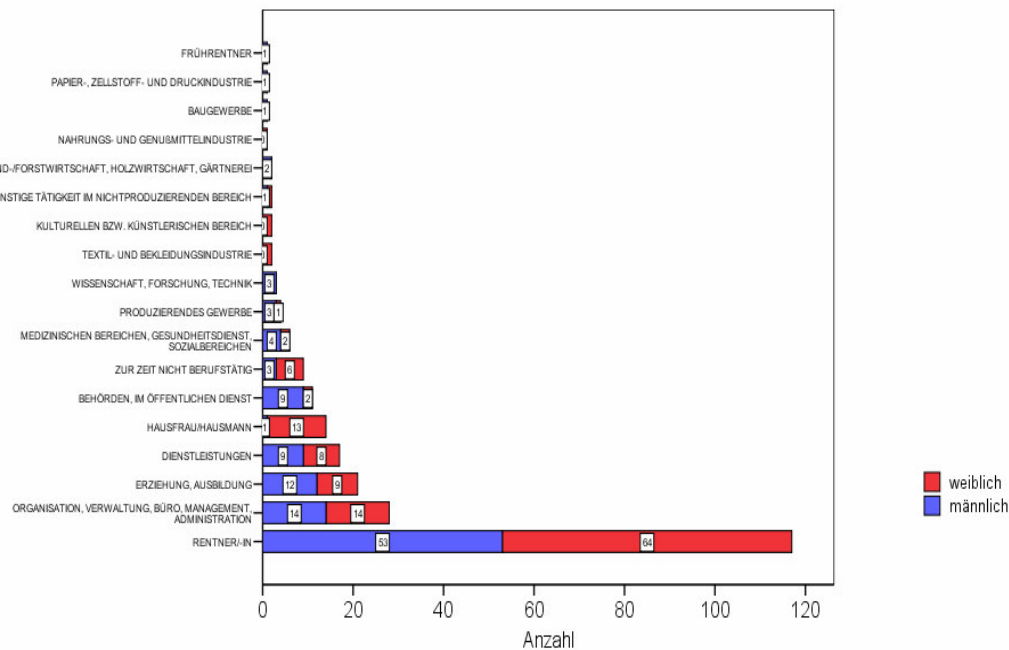
$p_{FwSw} < 0,01$

## 5.4 Beruf

**Abbildung 6** verdeutlicht die momentane berufliche Situation der Fröhsenioren. Dabei ordnet sich eine überwiegende Mehrzahl der Befragten (53 Männer und 64 Frauen) der Berufssparte der Rentner zu. Zwölf männliche und neun weibliche Fröhsenioren arbeiten im Ausbildungs- und Erziehungsbereich. Ausgewogen ist das Verhältnis von 14 Männern zu 14 Frauen, die in Organisation, Management, Verwaltung und Administration tätig sind. Daneben gehören neun männliche und acht weibliche Probanden dem Dienstleistungssektor an. Im öffentlichen Dienst sind neun der befragten Männer und zwei der befragten Frauen beschäftigt.

Fröhsenioren in potentiell belasteten Branchen sind kaum zu identifizieren. Lediglich vier Probanden ordnen sich dem produzierenden Gewerbe und nur einer dem Baugewerbe zu. Ein männlicher Fröhsenior ist in der Papier-, Zellstoff- und Druckindustrie tätig und zwei männliche Fröhsenioren arbeiten in der Land-/Forst- und Holzwirtschaft. Dem Bereich Wissenschaft, Forschung und Technik ordnen sich drei männliche Fröhsenioren zu.

Da die berufliche Stellung vor Renteneintritt nicht erhoben wurde, und sich die Mehrzahl der Frühsenioren den Rentnern zuordnet, kann ein Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition und ermittelten Schadstoffwerten nicht untersucht werden.



**Abbildung 6:** Beruf der Frühsenioren in Abhängigkeit vom Geschlecht.

## 5.5 Physiologische Parameter

**Abbildung 7** bildet die Konzentrationen physiologischer Parameter der Frühsenioren (F) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht (m=männlich, w=weiblich) ab. Die Signifikanzniveaus auf der Grundlage des nicht-parametrischen Signifikanztests (*Mann-Whitney-U-Wilcoxon-Test*) werden für die Unterschiede zwischen weiblichen Frühsenioren (Fw) und weiblichen Studentinnen (Sw) sowie männlichen Frühsenioren (Fm) und männlichen Studenten (Sm) abgebildet.

### 5.5.1 Cholesterin

Das Kollektiv der 55- bis 65-jährigen Einwohner am Studienstandort Münster zeigt die klassischen altersbedingten Unterschiede zu studentischen Kollektiven (**Abbildung 7**). Der Cholesterinwert im Blutplasma der Frühsenioren liegt erwartungsgemäß signifikant höher als bei den Studenten ( $p < 0,01$ ).

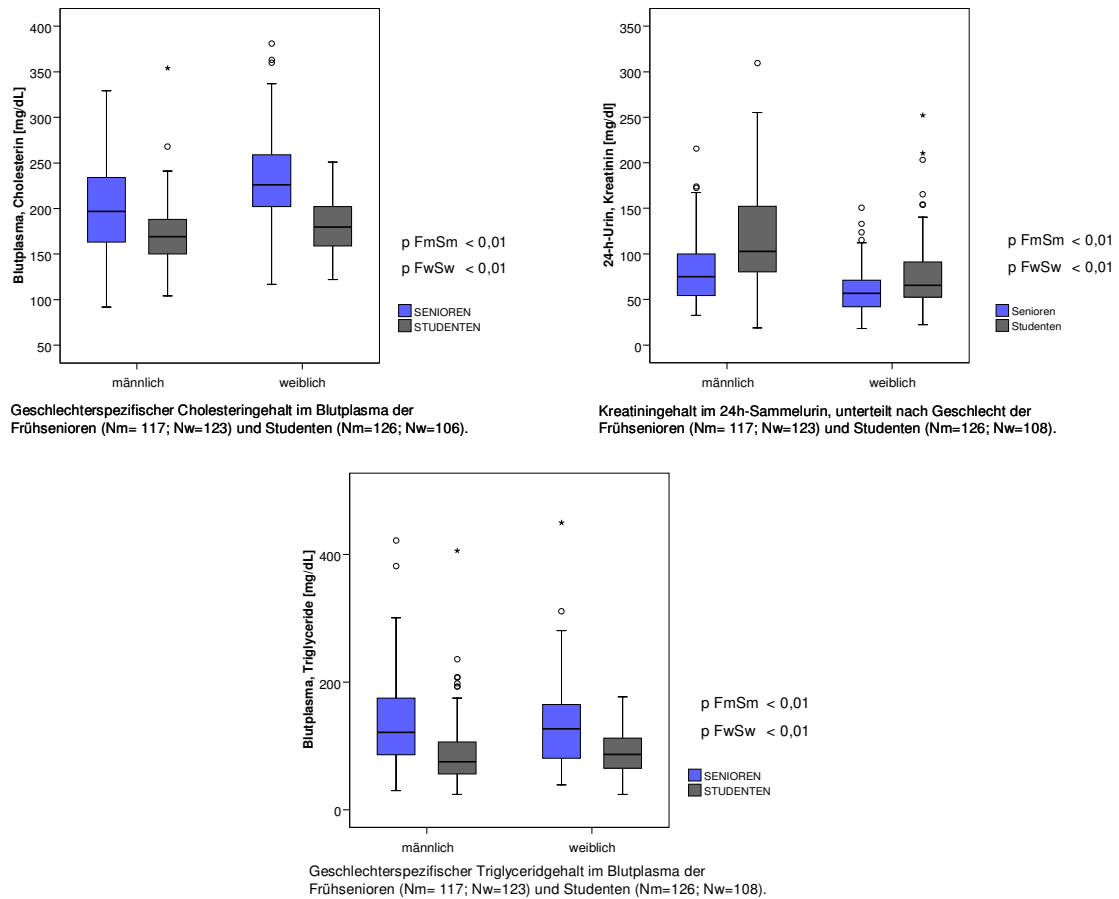
Auch geschlechterspezifische Unterschiede sind zu erkennen. In beiden Kollektiven liegt Cholesterin bei den Frauen in höherer Konzentration vor als bei den Männern. Innerhalb des Fröhseniorenkollektivs weisen die 117 Männer mit einem arithmetischen Mittelwert (AM) von 199 mg/dl (Median 197 mg/dl) signifikant niedrigere Werte auf als die 123 Frauen (AM 230 mg/dl; Median 226 mg/dl;  $p < 0,01$ ). Innerhalb des Studentenkollektivs weisen die 126 Männer mit einem AM von 169 mg/dl (Median 169 mg/dl) ebenfalls eine niedrigere Konzentration an Cholesterin auf als die 106 Frauen (AM 183 mg/dl; Median 180 mg/dl;  $p < 0,01$ ).

### 5.5.2 Triglyceride

Der mittlere Triglyceridgehalt liegt im Blutplasma der Fröhsenioren signifikant höher als bei den Studenten ( $p < 0,01$ ). Dagegen sind in beiden Kollektiven nur geringfügige geschlechterspezifische Unterschiede auszumachen. Innerhalb des Fröhseniorenkollektivs weisen die 117 Männer einen AM von 134,1 mg/dl (Median 121,0 mg/dl) und die 123 Frauen einen AM von 131,3 mg/dl (Median 127,0 mg/dl) auf. Innerhalb des Studentenkollektivs liegen die Werte mit einem AM von 87,6 mg/l (Median 75,0 mg/dl) für die 126 Männer und einem AM von 89,6 mg/l (Median 86,5 mg/l) für die 108 Frauen deutlich niedriger (**Abbildung 7**).

### 5.5.3 Kreatinin

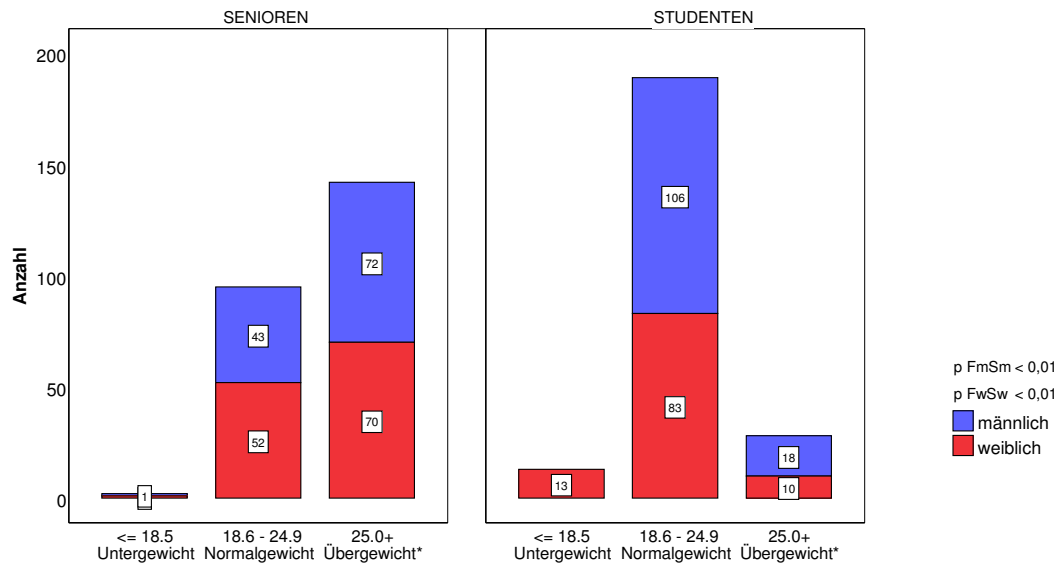
Der Kreatiningehalt im 24h-Sammelurin zeigt innerhalb des Fröhseniorenkollektivs, dass der AM für die 117 Männer mit 81,6 mg/dl (Median 75,0 mg/dl) deutlich höher liegt als bei den 123 Frauen, die einen AM von 59,1 mg/dl (Median 56,8 mg/dl) aufweisen. Daneben zeigen die 126 männlichen Studenten mittlere Werte von 116,5 mg/dl (Median 102,6 mg/dl) und die 108 Frauen einen AM von 76,3 mg/dl (Median 65,5 mg/dl). Hier werden geschlechterspezifische Unterschiede deutlich, denn sowohl im Fröhsenioren- als auch im Studentenkollektiv weisen die Männer signifikant höhere mittlere Kreatininwerte auf als die Frauen ( $p < 0,01$ ). Ein Einfluss des Alters ist ebenfalls festzustellen. Die Kreatininwerte innerhalb des Studentenkollektivs liegen im Mittel über den Gehalten der Fröhsenioren. Signifikante altersspezifische Unterschiede sind insbesondere für den Vergleich der Männerkollektive festzuhalten ( $p < 0,01$ ; **Abbildung 7**).



**Abbildung 7:** Konzentration physiologischer Parameter im Fröhrensenioren- (F, in der Legende als Senioren gelabelt) und Studentenkollektiv (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

### 5.5.4 BMI

Das Fröhrenseniorenkollektiv zeigt im Hinblick auf den BMI die altersbedingten Unterschiede zum studentischen Kollektiv. In **Abbildung 8** wird ersichtlich, dass die Fröhrensenioren im Durchschnitt einen signifikant höheren BMI aufweisen als die Studenten ( $p < 0,01$ ). Im übergewichtigen BMI-Bereich sind Männer und Frauen gleichermaßen repräsentiert. Während der BMI bei 142 Fröhrensenioren über 25 liegt, weisen die meisten Probanden des Studentenkollektivs einen BMI zwischen 18,6 und 24,9 auf. Bei den Studenten finden sich im weiblichen Kollektiv erwartungsgemäß vermehrt untergewichtige Probandinnen.



**Abbildung 8:** BMI [kg/qcm] von Fröhsenioren (F; in Legende als Senioreen gelabelt) und Studente (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

\*Übergewicht innerhalb der Bereichseinteilung von 20- bis 30-Jährigen. Ein BMI von bis zu 28 gilt für Fröhsenioren nicht als Übergewicht.

## 5.6 Ernährung und Trinkgewohnheiten

Die Erfassung der individuellen Verzehrsgewohnheiten erfolgt über eine Mengen- und Häufigkeitsbefragung (wie viel und wie oft pro Woche). Dabei wird die Menge der konsumierten Kost in Gramm pro Woche [g/Woche] abgefragt. Bei Getränken erfolgt die Mengenangabe in Millilitern pro Woche [ml/Woche].

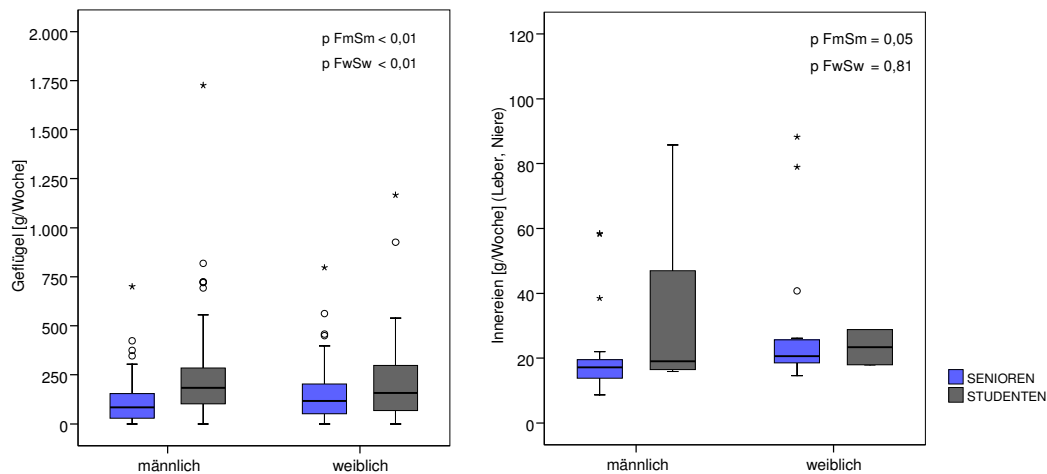
Da für spätere Auswertungen der Beziehungen zwischen Nahrungsmittel-/Getränkekonsum und Schadstoffbelastung eine Normierung auf das Körpergewicht für eine größere Varianzaufklärung sinnvoll ist, werden in diesem Abschnitt keine absoluten Werte, sondern bereits die auf ein Körpergewicht von 60 kg bezogenen Mengenangaben wiedergegeben. Das Körpergewicht der Fröhsenioren liegt um 10% bzw. 20% höher als bei den Studenten, im Mittel um 6 kg höher bei den Frauen und um 12 kg höher bei den Männern.

Geschlechter- und kollektivbezogene Verteilungen des Nahrungsmittel- und Getränkekonsums werden in Form eines Boxplots für diejenigen Nahrungsmittel dargestellt, für die sich ein nicht-parametrischer Test auf Verteilungsunterschiede zwischen Fröhsenioren und Studenten als signifikant erwiesen hat. Die Signifikanzniveaus werden für die Unterschiede zwischen weiblichen Fröhseniorinnen (Fw) und weiblichen Studentinnen (Sw) sowie männlichen Fröhsenioren (Fm) und männlichen Studenten (Sm) abgebildet.

### 5.6.1 Ernährung der Fröhsenioren und Studenten

Fleisch ist für alle Bevölkerungsgruppen sowohl in jüngeren als auch in älteren Jahren ein beliebtes Nahrungsmittel. Sowohl Muskelfleisch (Rind, Schwein) als auch Wurstwaren werden in beiden Kollektiven gleichermaßen verzehrt. Allerdings zeigt sich bezogen auf männliche Probanden, die Innereien (Leber, Niere) konsumieren, ein signifikant höherer Verzehr innerhalb des Studentenkollektivs ( $p=0,05$ ; **Abbildung 9**). Für die Frauen konnte dieser signifikante Unterschied nicht nachgewiesen werden ( $p=0,81$ ). An dieser Stelle muss berücksichtigt werden, dass Lebensmittel wie Innereien zwar zur Aufnahme von Schadstoffen beitragen können, sie aber nur in geringem Maße konsumiert werden. Insgesamt verköstigen 45 Fröhsenioren Innereien, bei den Studenten sind es lediglich 18 Probanden. Wegen dieser geringen Fallzahl kann der Konsum von Innereien nicht in die parametrische Auswertung einbezogen werden.

Bezogen auf den Geflügelkonsum der Fröhsenioren und Studenten wird deutlich, dass die Studenten, in Relation zu einem Durchschnittskörpergewicht von 60 kg, signifikant größere Mengen an Geflügel verzehren als die Fröhsenioren. Das gilt für beide Geschlechter ( $p<0,01$ ).



Geflügelkonsum der Fröhsenioren (Nm=107; Nw=118) und Studenten (Nm=114; Nw=95) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Verzehr von Innereien (Leber, Niere) im Fröhseniorenkollektiv (Nm=26; Nw=19) und Studentenkollektiv (Nm=16; Nw=2) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

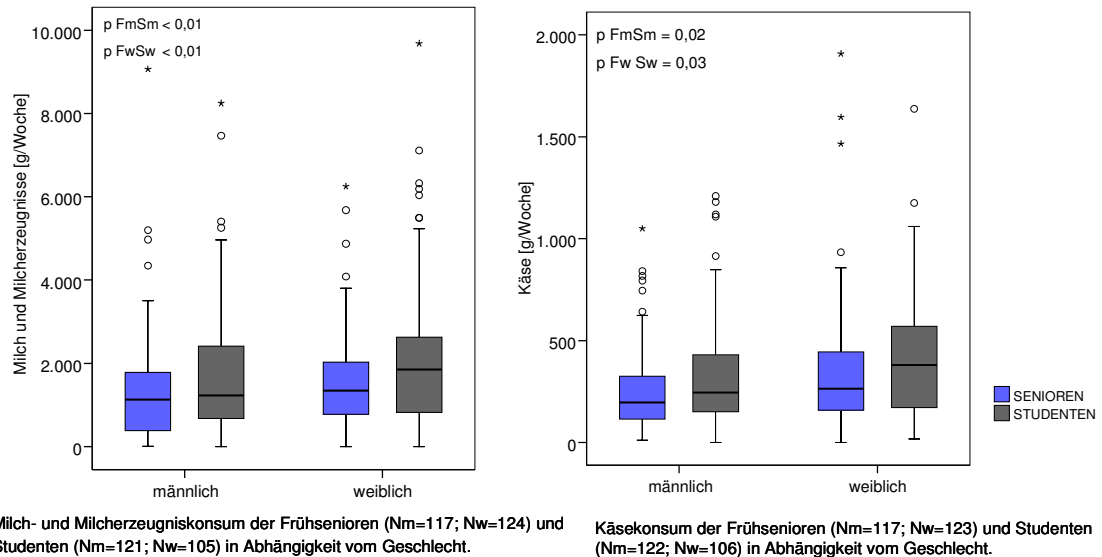
**Abbildung 9:** Verzehr von Geflügel und Innereien der Fröhsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Weiterhin liegt der relative Verzehr von Milch und Milchprodukten im Studentenkollektiv signifikant höher als im Fröhseniorenkollektiv, sowohl bei den Männern ( $p<0,01$ ) als



auch bei den Frauen ( $p < 0,01$ ). Innerhalb des Studentenkollektivs machen 9 Probanden keine Angaben zum Verzehr von Milcherzeugnissen.

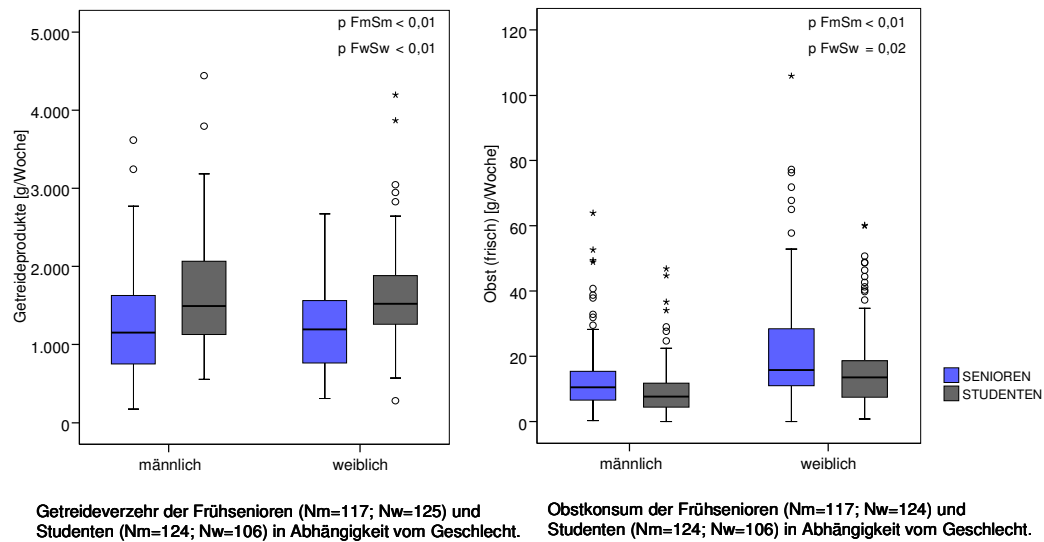
Die 55- bis 65-jährigen Frühsenioren essen signifikant weniger Käse als die Studenten (Frauen  $p = 0,03$ ; Männer  $p = 0,02$ ). Auch werden innerhalb beider Kollektive geschlechterspezifische Unterschiede deutlich, denn Studentinnen und Seniorinnen essen deutlich häufiger Käse als die männlichen Vergleichsgruppen ( $p < 0,01$ ; **Abbildung 10**).



**Abbildung 10:** Konsum von Milch- und Milcherzeugnissen der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

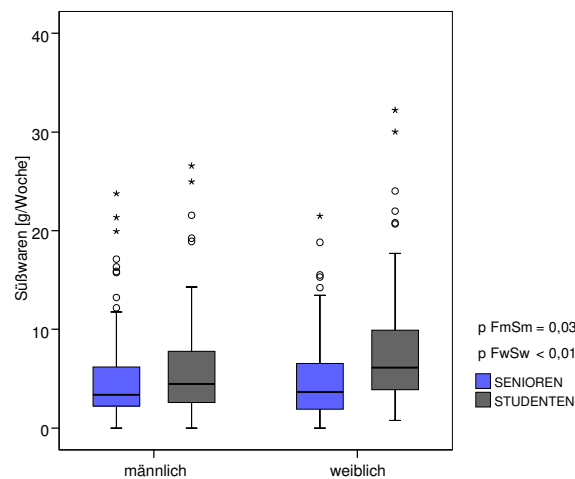
Bezogen auf Getreideprodukte, zu denen Getreide und daraus hergestellte Produkte wie Brot oder Teigwaren zählen, nehmen die 230 Studenten signifikant größere Mengen zu sich als die 242 Frühsenioren (Frauen  $p < 0,01$ ; Männer  $p < 0,01$ ). Daneben wird innerhalb des Studentenkollektivs deutlich, dass die Männer durchschnittlich mehr Getreideprodukte konsumieren als die Frauen ( $p < 0,01$ ).

Während die Frühsenioren signifikant größere Mengen an frischem Obst verzehren als die Studenten (Frauen  $p < 0,01$ ; Männer  $p < 0,01$ ), und insgesamt die weiblichen Probanden dem Verzehr von frischem Obst mehr zusprechen ( $p < 0,01$ ; **Abbildung 11**), zeigen sich im Hinblick auf relativ selten verzehrte Rohkost und Gemüse kaum kollektivspezifische Verzehrunterschiede (Frauen  $p = 0,46$ ; Männer  $p = 0,81$ ).



**Abbildung 11:** Verzehr von Getreide und Obst der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Süßwaren werden deutlich häufiger von den Studenten konsumiert. Das gilt sowohl für die Frauen ( $<0,01$ ) als auch für die Männer ( $p=0,03$ ). Auch nehmen innerhalb des Studentenkollektivs die Frauen größere Mengen an Süßigkeiten zu sich als die Männer ( $p<0,01$ ; **Abbildung 12**).

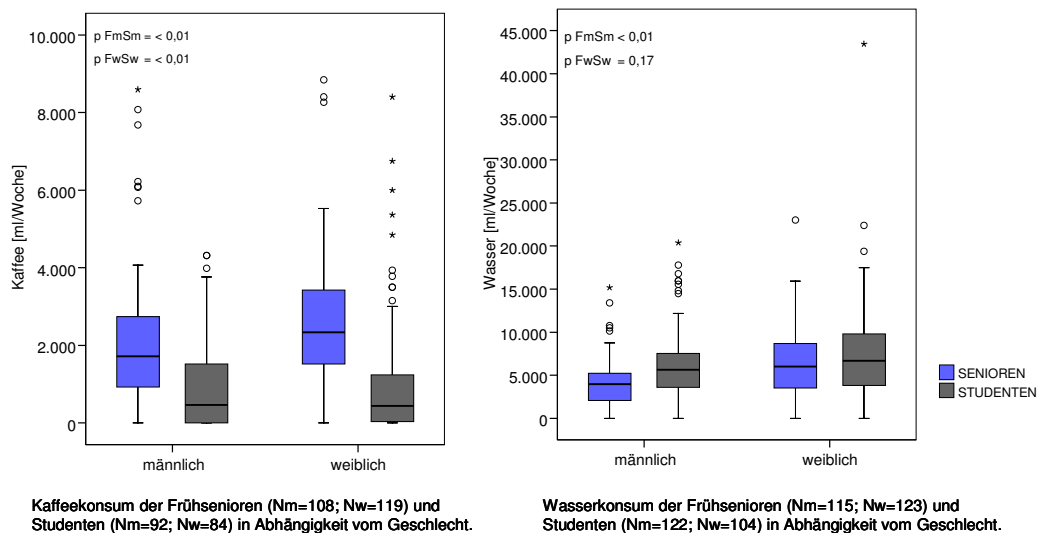


**Abbildung 12:** Süßwarenverzehr der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=116$ ;  $N_w=123$ ) und Studenten ( $N_m=123$ ;  $N_w=106$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

### 5.6.2 Trinkgewohnheiten der Fröhsenioren und Studenten

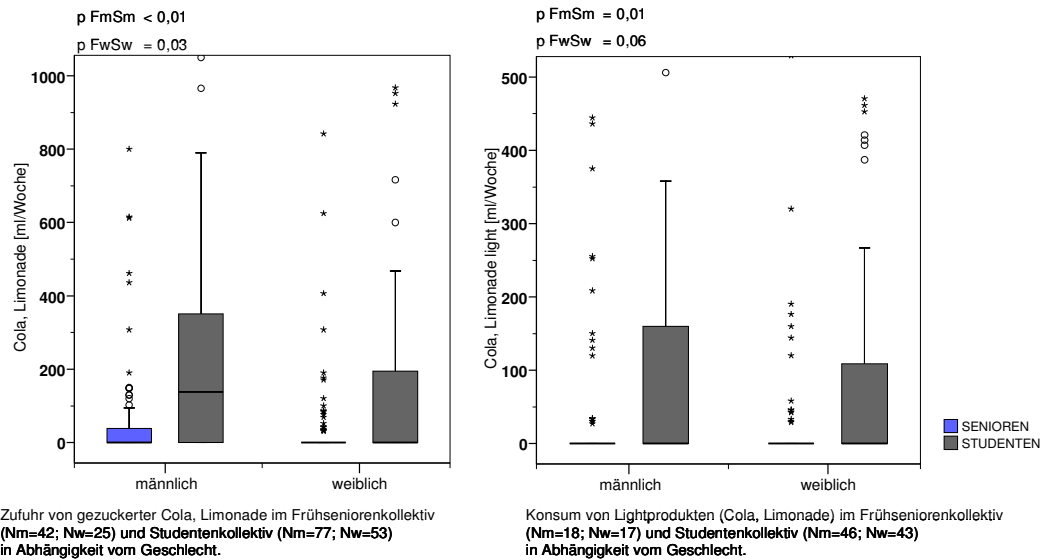
Bei den Trinkgewohnheiten der beiden Kollektive deutet ein Vergleich der AM auf signifikante Unterschiede der Kollektive bezogen auf den Konsum von Kaffee, Wasser sowie Cola- und Limonadenprodukte hin. Dies bestätigt sich auch in den nicht-parametrischen Tests auf Verteilungsunterschiede des auf ein einheitliches Körpergewicht von 60 kg bezogenen Getränkekonsums.

Die Fröhsenioren konsumieren signifikant größere Mengen an Kaffee als die Studenten. Dieses Ergebnis gilt für beiderlei Geschlecht ( $p < 0,01$ ). Dagegen konsumieren die Studenten signifikant größere Mengen an Obst- und Gemüsesaft, sowohl die Frauen ( $p < 0,01$ ) als auch die Männer ( $p < 0,01$ ). Zudem trinken die männlichen Studenten im Kollektivvergleich deutlich größere Mengen an Wasser ( $p < 0,01$ ). Für die Frauen kann dieser kollektivspezifische Unterschied hinsichtlich des Wasserkonsums nicht ermittelt werden ( $p = 0,17$ ; **Abbildung 13**).



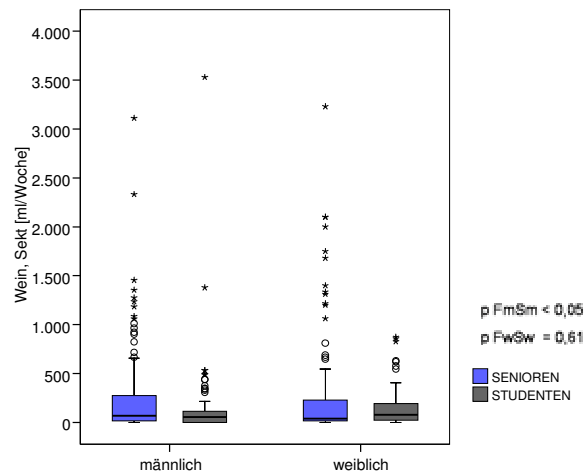
**Abbildung 13:** Konsum von Kaffee und Wasser der Fröhsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht

Gezuckerte Cola und Limonade werden signifikant häufiger von den Studenten als von den Fröhsenioren konsumiert (Frauen  $p = 0,03$ ; Männer  $p < 0,01$ ). Auch Lightprodukte (Cola, Limonade) werden deutlich häufiger von den männlichen Studenten als von den männlichen Fröhsenioren getrunken ( $p < 0,01$ ). Dieser signifikante Unterschied lässt sich bei den Frauen nicht festhalten ( $p = 0,06$ ; **Abbildung 14**).



**Abbildung 14:** Konsum von gezuckerter Limonade/Cola und Lightprodukten der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Hinsichtlich des Wein- und Sektkonsums der Frühsenioren und Studenten werden im nicht-parametrischen Test nur für die Männer signifikante Unterschiede ermittelt, d.h. die männlichen Frühsenioren konsumieren signifikant größere Mengen an Wein/Sekt als die männlichen Studenten ( $p < 0,05$ ). Für die Frauen können im Kollektivvergleich keine signifikanten Konsumunterschiede ermittelt werden ( $p = 0,61$ ). Bei Erstellung des Boxplots wird deutlich, dass der Wein- und Sektkonsum der Frühsenioren schief verteilt ist. Mit anderen Worten trinken zahlreiche Frühsenioren, wenn sie Wein/Sekt konsumieren, relativ große Mengen.

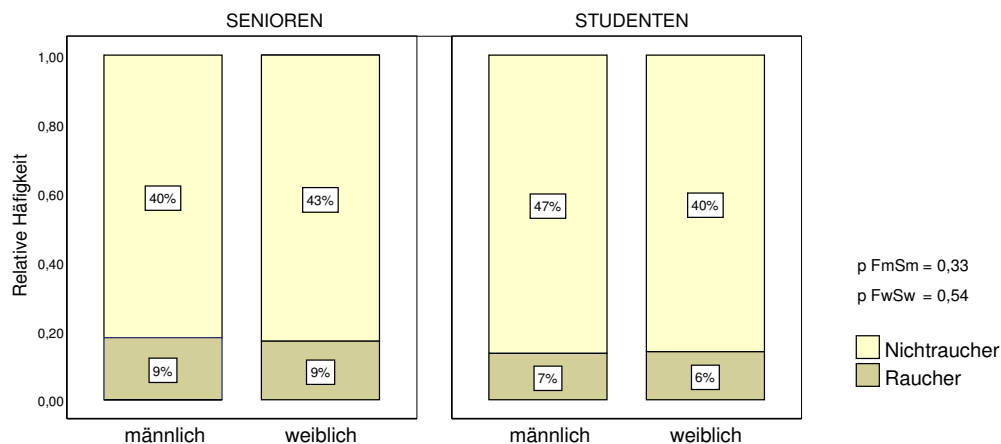


**Abbildung 15:** Wein- und Sektkonsum der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Bezogen auf den Bierkonsum zeigen sich bei Männern, ob jung oder alt, keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,92$ ). Hingegen konsumieren die Studentinnen im Vergleich zu den Fröhseniorinnen signifikant größere Mengen an Bier ( $p=0,03$ ). Im Geschlechtervergleich trinken die Männer deutlich mehr Bier als die Frauen ( $p<0,01$ ).

## 5.7 Tabakkonsum

**Abbildung 16** illustriert das Rauchverhalten der Probanden. Von 240 Fröhsenioren rauchen 9% der 117 Männer und 9% der 123 Frauen. Im Vergleich dazu rauchen 7% der 127 männlichen und 6% der 108 weiblichen Studenten. Beide Kollektive umfassen somit deutlich mehr Nichtraucher als Raucher. Ein geringfügig größerer Teil gehört im Fröhseniorenkollektiv den Rauchern an, wobei sich ein signifikanter kollektivspezifischer Unterschied durch den *Chi-Quadrat-Test nach Pearson* nicht belegen lässt, weder für die Männer ( $p=0,33$ ) noch für die Frauen ( $p=0,54$ ). Ein Einfluss des Geschlechts auf das Rauchverhalten lässt sich weder für das Fröhsenioren- noch für das Studentenkollektiv festhalten.

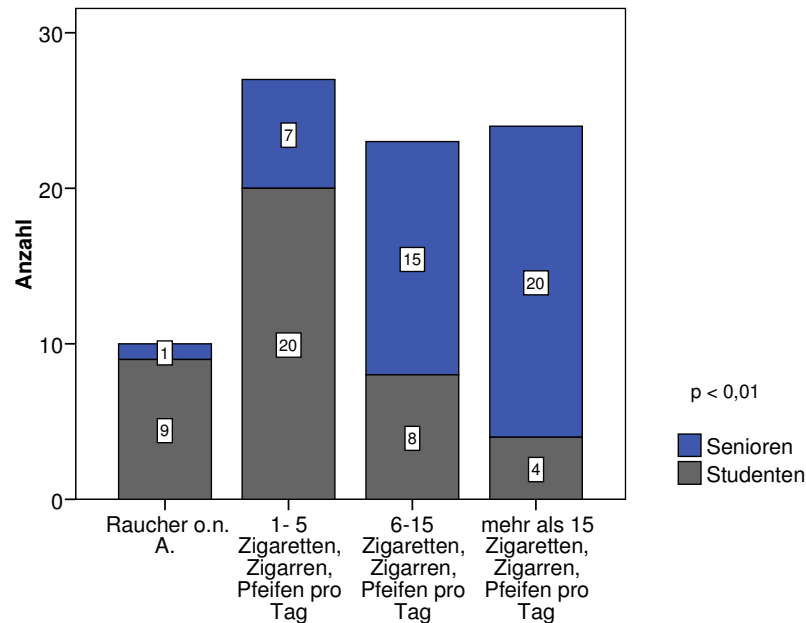


**Abbildung 16:** Prozentualer Anteil der Raucher innerhalb des Fröhseniorenkollektivs (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=117$ ;  $N_w=123$ ) und Studentenkollektivs ( $N_m=127$ ;  $N_w=108$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Zur Beurteilung der gesundheitlichen Belastung der Bevölkerung durch das Rauchen ist neben dem Raucheranteil die jeweilige Konsummenge als zweite Messgröße erforderlich. **Abbildung 17** zeigt die Anzahl der gerauchten Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen pro Tag innerhalb der Rauchergruppen. Es fällt auf, dass innerhalb des Studentenkollektivs von insgesamt 41 Rauchern lediglich vier Studenten mehr als 15 Zigaretten pro Tag konsumieren. Die Hälfte aller jungen Probanden ( $N=20$ ) gibt an,

täglich eine bis fünf Zigaretten zu rauchen. Im Vergleich dazu werden innerhalb des Fröhnseniorenkollektivs 43 Raucher identifiziert, von denen 20 Probanden mehr als 15 Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen pro Tag rauchen. Eine Anzahl von 6 bis 15 Zigaretten pro Tag wird von 15 Fröhnsenioren konsumiert.

Der Kollektivvergleich zeigt bezogen auf die Raucher, dass die Fröhnsenioren signifikant mehr Zigaretten pro Tag rauchen als die Studenten ( $p < 0,01$ ). Zehn Befragte machen keine näheren Angaben zur Rauchintensität, darunter 9 Studenten.



**Abbildung 17:** Anzahl der gerauchten Zigaretten, Zigarren, Pfeifen pro Tag im Fröhnsenioren- und Studentenkollektiv.

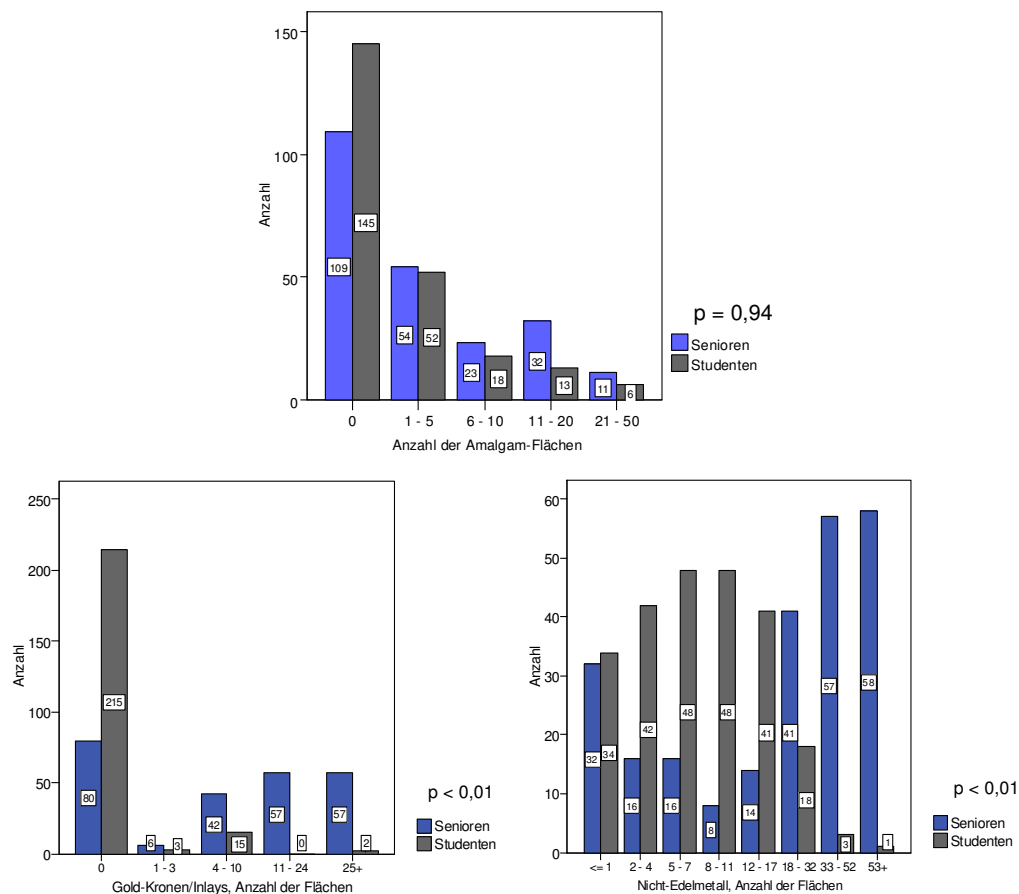
## 5.8 Zahnstatus

**Abbildung 18** zeigt die Anzahl der behandelten Zahnflächen. In beiden Kollektiven erweist sich Amalgam immer noch als häufig verwendetes Zahnersatzmaterial. In Bezug auf den allgemeinen Zahnstatus und die Anzahl der behandelten Zahnflächen wird deutlich, dass die Anzahl der Studenten ohne Amalgamfüllungen die Anzahl der Fröhnsenioren mit unbehandelten Zähnen übersteigt. Auch weisen 32 Fröhnsenioren im Vergleich zu 13 Studenten eine Anzahl von 11 bis 20 Amalgamflächen auf. Ansonsten zeigen sich nach Anwendung des *Chi-Quadrat-Tests nach Pearson* keine gravierenden kollektivspezifischen Unterschiede ( $p = 0,94$ ).

In Bezug auf Gold-Kronen/Inlays werden statistisch signifikante Unterschiede zwischen Fröhnsenioren und Studenten deutlich ( $p < 0,01$ ). 42 Fröhnsenioren weisen vier bis zehn Gold-Kronenflächen/Inlays auf und 57 Fröhnsenioren verfügen über 11 bis 24 solcher

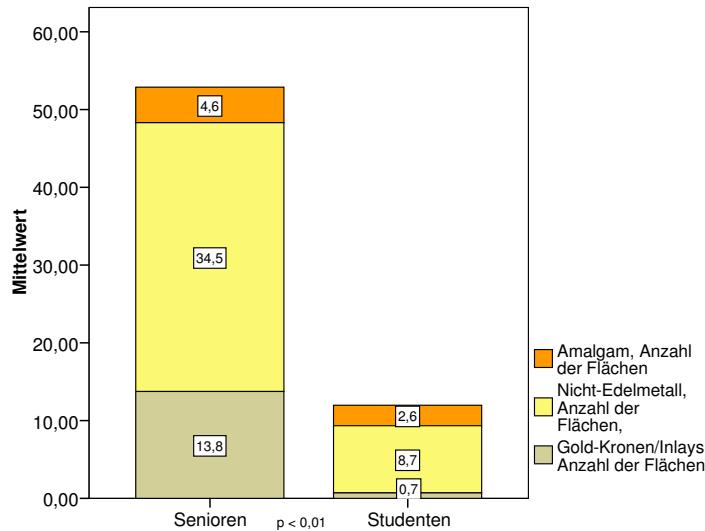
Flächen. Weitere 57 Fröhnsenioren besitzen über 25 Gold-Kronenflächen/Inlays. Dagegen weist ein Großteil der Studenten (N=215) keine Gold-Kronenflächen/Inlays auf. Lediglich zwei Studenten verfügen über mehr als 25 solcher Flächen.

Im Hinblick auf Nicht-Edelmetall-Legierungen wird ersichtlich, dass die Anzahl der Fröhnsenioren und Studenten, die keine Nicht-Edelmetallflächen aufweisen, in etwa gleich groß ist. Während innerhalb des Studentenkollektivs ein Großteil der Probanden (N=197) zwischen zwei und 32 Nicht-Edelmetallflächen besitzt, weist fast die Hälfte aller Fröhnsenioren (N=115) mehr als 33 Nicht-Edelmetallflächen auf, davon haben 58 der älteren Probanden sogar mehr als 53 Nicht-Edelmetallflächen, wodurch sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Fröhnsenioren und Studenten ermitteln lässt ( $p < 0,01$ ).



**Abbildung 18:** Anzahl der Zahnflächen mit Füllung der Fröhnsenioren (F, in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

Zusammenfassend zeigt **Abbildung 19**, dass die Fröhsenioren im Mittel deutlich häufiger Zahnersatz aufweisen als die Studenten ( $p < 0,01$ ). Den größten Anteil der Flächen nehmen die Nicht-Edelmetalllegierungen ein. Die Anzahl an Amalgamflächen ist in den Zähnen der Fröhsenioren oftmals höher als in den Zähnen der Studenten.



**Abbildung 19:** Anzahl der Gesamt-Zahnflächen mit Zahnersatzmaterialien im Fröhsenioren- und Studentenkollektiv.

## 5.9 Geburtsort und Wohnzeit in Münster

Auffällig ist, dass der Anteil der in Westdeutschland geborenen Probanden sowohl im Fröhsenioren- als auch im Studentenkollektiv gleichermaßen hoch ist (**Tabelle 10**). Der Geburtsort von 201 befragten Fröhsenioren liegt in Westdeutschland, lediglich acht von ihnen sind in Ostdeutschland, 30 Fröhsenioren sind im Ausland geboren. Drei Befragte machen keine Aussagen zum Geburtsort.

Das Studentenkollektiv weist ähnliche Strukturen auf. Bei 205 Studenten liegt der Geburtsort in Westdeutschland, nur acht von ihnen lokalisieren den Geburtsort im Osten Deutschlands, 22 Studenten sind im Ausland geboren. Die Probanden beider Kollektive stammen demnach ursprünglich überwiegend aus Westdeutschland.

Bei Abfrage der Wohnzeit am Studienstandort Münster in Jahren zeigt sich, dass 186 der 240 Fröhsenioren länger als dreizehn Jahre in Münster ansässig sind, 81 von ihnen leben seit mehr als 38 Jahre in der Stadt und 34 Fröhsenioren geben an, länger als 50 Jahre in Münster zu wohnen. Dagegen leben nur 7% der Studenten seit mehr als 14 Jahren in Münster. Die Mehrzahl der Studenten (93%) hält sich zwischen zwei und 13 Jahren in der Universitätsstadt Münster auf. 29 Studenten haben diese Frage nicht



beantwortet. Erwartungsgemäß weist damit die bisherige Wohnzeit am Wohnort Münster eine deutliche Altersabhängigkeit auf.

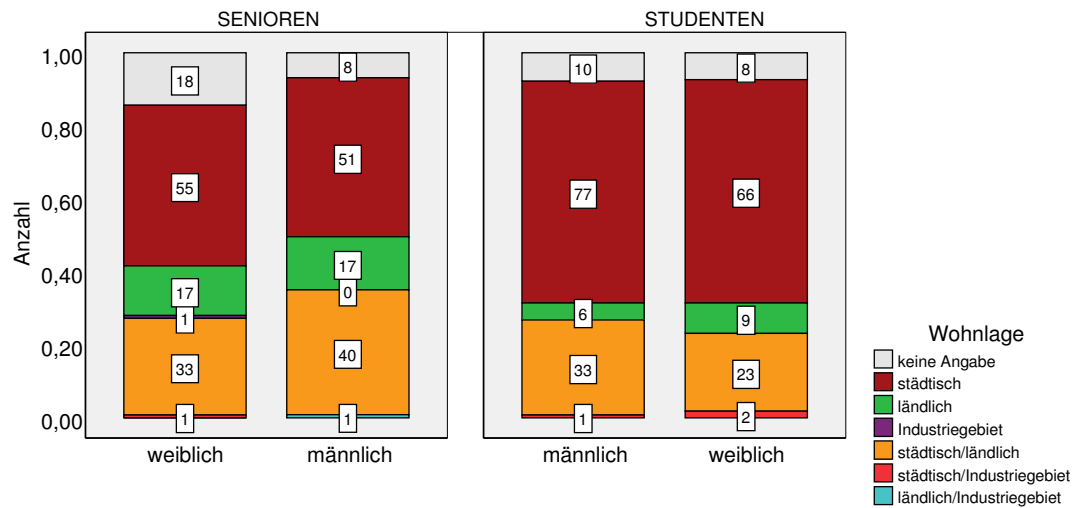
**Tabelle 10:** Geburtsort der Frühsenioren und Studenten und Wohnzeit in Münster

Meta-Daten	Frühsenioren		Studenten	
	Anzahl Frauen	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Anzahl Männer
<b>Wohnzeit in Münster</b>				
≤ 1	4	2	1	0
2 - 13	29	21	88	103
14 - 25	21	22	2	3
26 - 37	28	25	1	1
38 - 49	27	20	0	0
50 - 61	9	15	0	0
≥ 62	4	6	0	0
<b>Geburtsort</b>	<b>Gesamtanzahl</b>		<b>Gesamtanzahl</b>	
Alte Bundesländer	201		205	
Neue Bundesländer	8		8	
Ausland	30		22	

## 5.10 Wohnlage der Studienteilnehmer

**Abbildung 20** zeigt die Wohnlage der Studienteilnehmer. 106 Frühsenioren schätzen diese als städtisch ein, 34 beschreiben sie als ländlich. Eine Anzahl von 73 Frühsenioren wählt eine Kombinationsmöglichkeit aus ländlich/städtisch zur Darstellung ihrer Wohnlage aus. Lediglich drei Frühsenioren berichten von einem Industriegebiet in nächster Nähe, nur ein Senior wohnt direkt in einem Industriegebiet. 26 Probanden aus dem Frühseniorenkollektiv machen keine Angaben zur Wohnlage. Demnach lebt ein relativ großer Anteil der Frühsenioren (40-50%) ländlich oder städtisch-ländlich.

Im Vergleich dazu wohnen 143 der befragten Studenten in der Stadt, nur 15 von ihnen sind in ländlicher Umgebung zu Hause. 56 Studenten charakterisieren ihre Wohnlage als eine Kombination aus städtisch/ländlich, drei von ihnen wohnen städtisch in Nähe eines Industriegebiets. Bei 18 Probanden des Studentenkollektivs liegen keine Angaben zur Wohnlage vor. Letztendlich ist zwischen den beiden Kollektiven ein Unterschied festzustellen, der durch eine ländliche Wohnlagenpräferenz im Frühseniorenkollektiv gekennzeichnet ist.

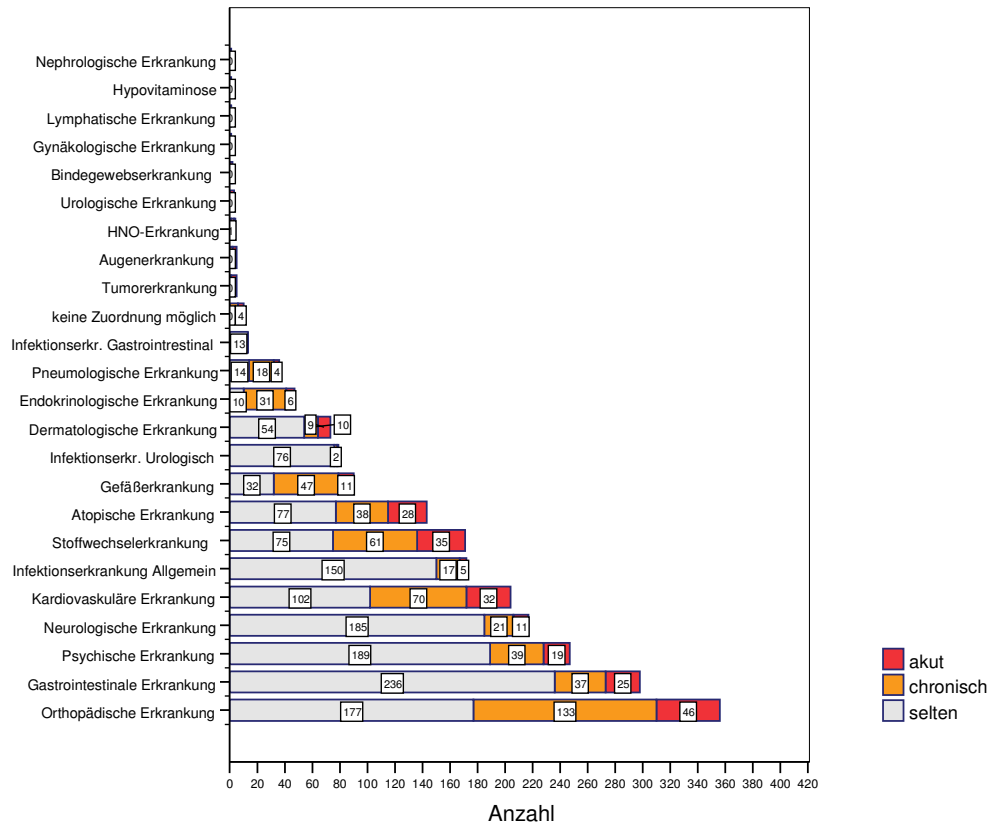


**Abbildung 20:** Wohnlage der Frühsenioren (F, in Grafik als Senioren gelabelt) und Studenten am Studienstandort Münster.

## 5.11 Grunderkrankungen

**Abbildung 21** zeigt die Grunderkrankungen der Frühsenioren, die zur besseren Spezifizierung in einzelne Erkrankungsklassen unterteilt wurden. Mehrfachnennungen waren möglich. Die absolute Krankheitshäufigkeit der Frühsenioren zeigt sich erwartungsgemäß hoch. Es wird deutlich, dass es im untersuchten Kollektiv keinen einzigen vollständig gesunden Frühsenioren gibt.

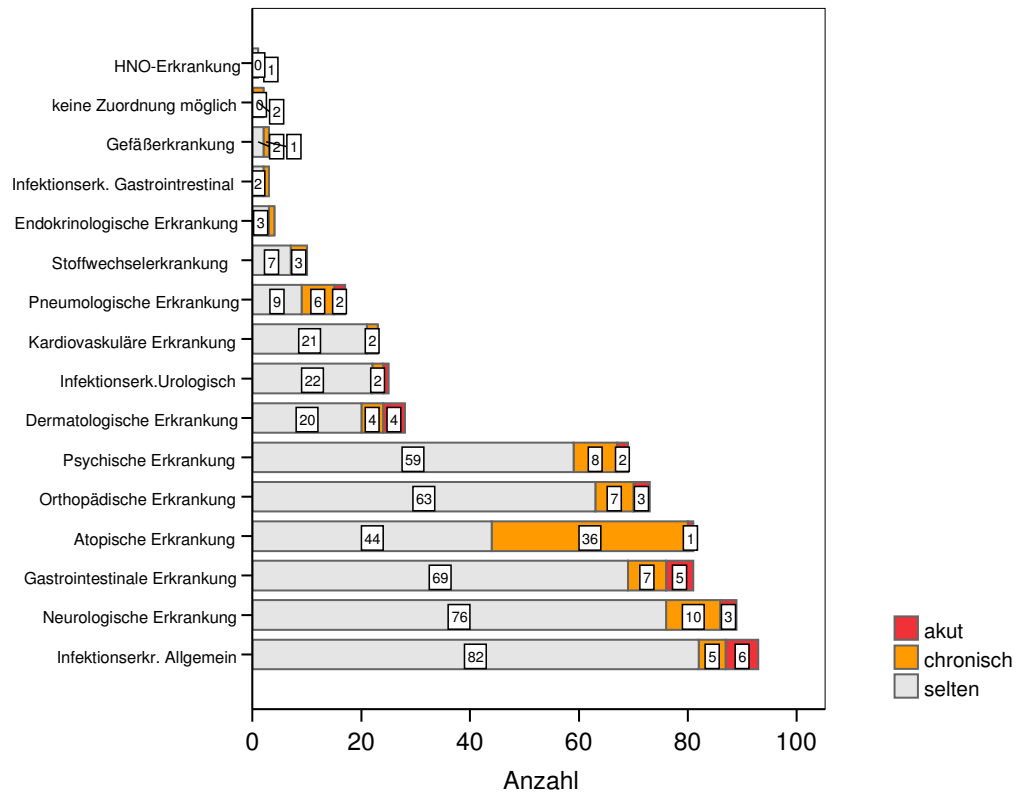
Die am häufigsten genannten Erkrankungsklassen innerhalb des Frühseniorenkollektivs umfassen *orthopädische* und *gastrointestinale* Krankheiten. Im Schnitt entfallen auf jeden Frühsenior 1,5 *orthopädische* und 1,2 *gastrointestinale* Erkrankungen. Auch die *psychischen* Erkrankungen nehmen einen hohen Stellenwert ein. Im Frühseniorenalter spielen zunehmend auch *kardiovaskuläre*, *Stoffwechsel-* und *Gefäßerkrankungen* eine Rolle. Es handelte sich insgesamt um ein multimorbides Kollektiv.



**Abbildung 21:** Erkrankungen der Frühsenioren (Anzahlen pro Erkrankungsklasse, Mehrfachnennungen möglich).

**Abbildung 22** gibt eine Übersicht zu den Erkrankungsklassen der Studenten. Mehrfachnennungen waren möglich. Innerhalb des Studentenkollektivs geht lediglich das Teilkollektiv 2006 in die Untersuchung ein, da bei der routinemäßigen Erhebung des Studentenkollektivs im Januar 2005 Erkrankungen nicht erfragt wurden.

Bei den Studenten des Teilkollektivs 2006 stehen akute Krankheitsbilder wie *Infektionskrankheiten* im Vordergrund, gefolgt von *neurologischen* und *gastrointestinalen* Erkrankungen. Auch *atopische*, *orthopädische* und *psychische* Erkrankungen spielen in diesem Kollektiv eine Rolle.



**Abbildung 22:** Erkrankungen der Studenten des Teilkollektivs 2006 (Anzahl pro Erkrankungsklasse, Mehrfachnennungen möglich).

Im Regressionsmodell werden lediglich Erkrankungsklassen berücksichtigt, die nicht nur theoretisch plausible Einflüsse auf die Stoffkonzentrationen besitzen (vgl. Kapitel 4.9.10), sondern auch in ausreichender Anzahl vorliegen (ca. 30 Probanden müssen betroffen sein). Bezogen auf das Studentenkollektiv können Erkrankungen wegen der unterschiedlichen Kodierung in 2005 und 2006 in der Regression keine Berücksichtigung finden.

## 5.12 Medikamente

Bei der Frage zu Art und Häufigkeit des Arzneimittelkonsums dominieren in beiden Kollektiven Medikamente, die zum Teil rezeptfrei erhältlich sind, beispielsweise Vitaminpräparate, Schmerz- und Grippemittel.

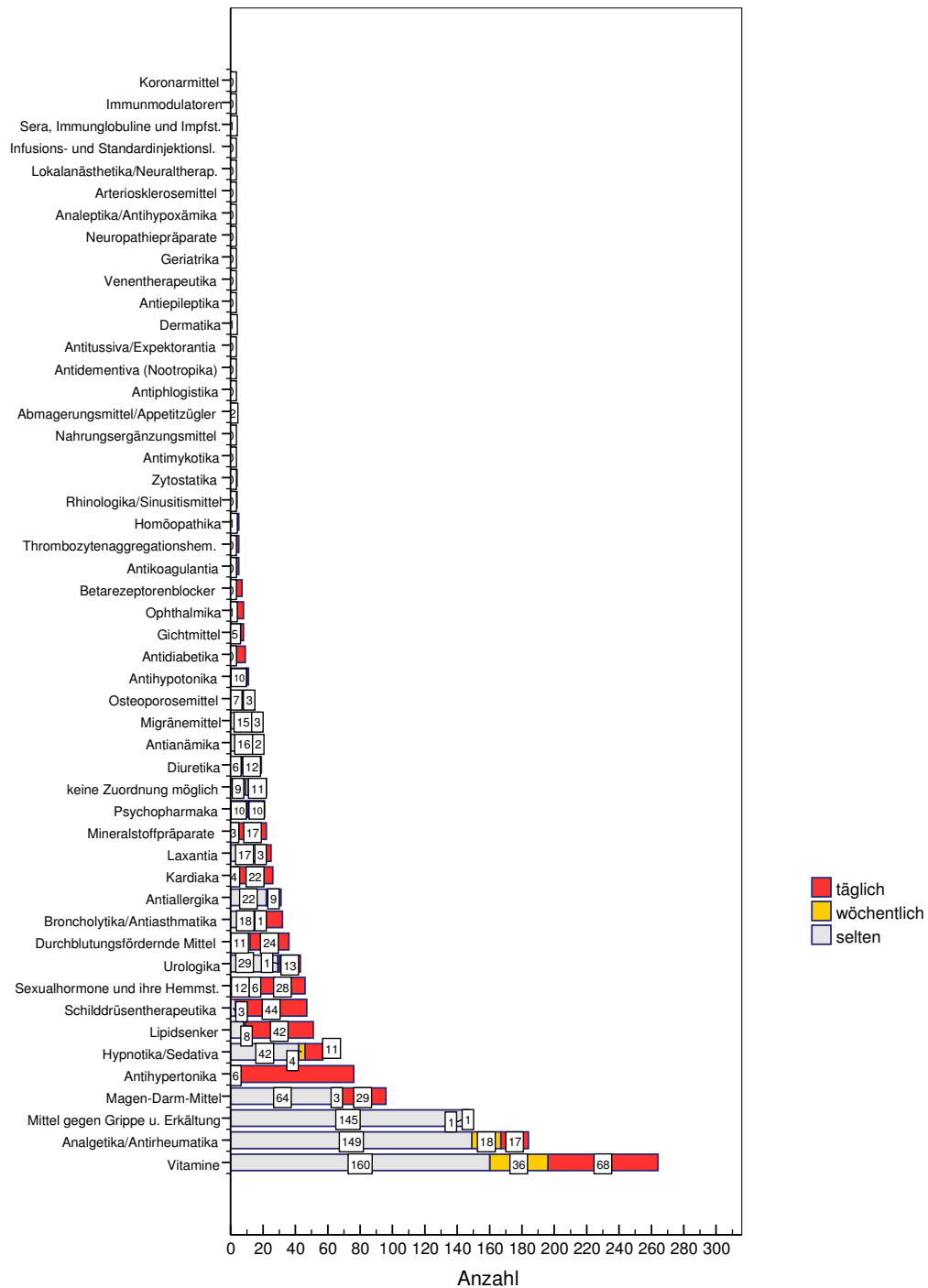
Innerhalb des Fröhseniorenkollektivs ergibt sich die in **Abbildung 23** dokumentierte Verteilung. Regelmäßig eingenommen werden insbesondere Mittel gegen Bluthochdruck, Kardiaka, Lipidsenker und Schilddrüsen therapeutika.

Daneben zeigt **Abbildung 24** die Art und Häufigkeit der konsumierten Medikamente im Studentenkollektiv. Bei den Studenten geht lediglich das Teilkollektiv 2006 in die Untersuchung ein, da sich die Fragebögen des ersten und zweiten Beprobungstermins hinsichtlich der Fragen zur Medikamenteneinnahme voneinander unterschieden. Lediglich die Einnahme von Kontrazeptiva wurde in beiden Teilkollektiven gleichermaßen abgefragt und findet für die Regressionsanalyse entsprechend Berücksichtigung.

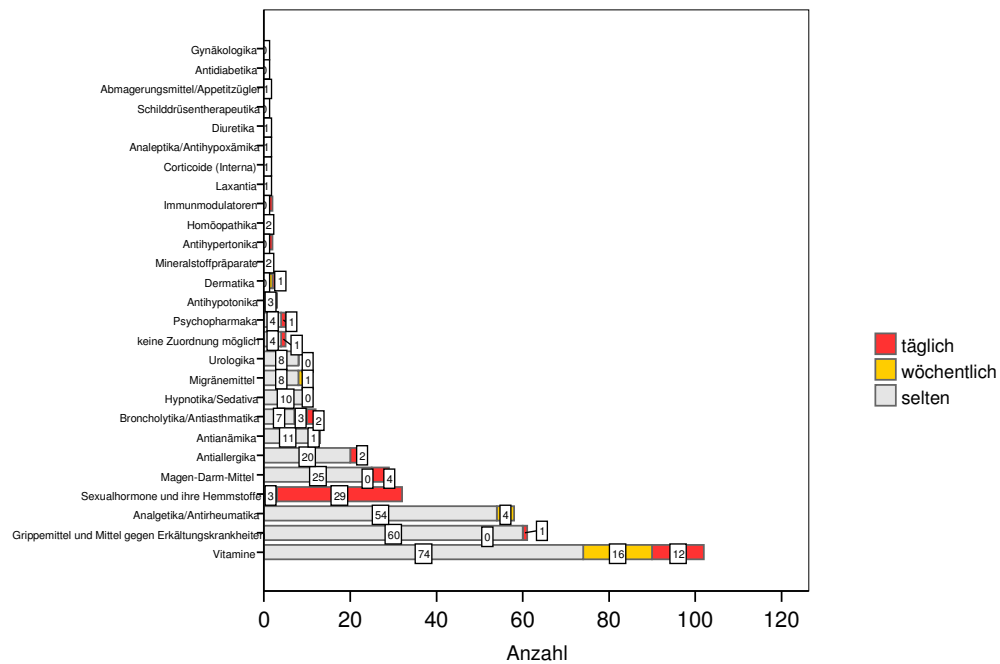
Zu den täglich eingenommen Präparaten der Studentinnen zählen Sexualhormone (Kontrazeptiva). Daneben werden innerhalb des Studentenkollektivs 2006 regelmäßig bis selten Vitaminpräparate, Grippemittel und Analgetika eingenommen.

Im Vergleich der beiden Kollektive werden erwartungsgemäß altersspezifische Unterschiede deutlich. Während beispielsweise die tägliche Einnahme von Sexualhormonen (Kontrazeptiva) im Studentenkollektiv überwiegt, nehmen die Fröhsenioren vermehrt Lipidsenker, Schilddrüsen therapeutika und Antihypertonika ein.

Auch wird ersichtlich, dass die Intensität der Medikamenteneinnahme im Fröhseniorenkollektiv höher liegt als im Studentenkollektiv, d.h. es gibt vermehrt Fröhsenioren, die regelmäßig Medikamente einnehmen.



**Abbildung 23:** Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme innerhalb des Fröheniorenkollektivs.



**Abbildung 24:** Art und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme im Studenten-Teilkollektiv 2006.

## 5.13 Elemente

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Literaturrecherche dargestellt. Daran schließt sich die geschlechterspezifische Beschreibung der internen Belastung von Frühsenioren und Studenten unter Angabe des arithmetischen Mittelwertes (AM) und Medians an. Am Ende des jeweiligen Unterkapitels dienen Boxplots einer visuellen Übersicht der Konzentrationsverteilung innerhalb beider Kollektive. Daneben zeigen Tortendiagramme die darauf Einfluss nehmenden Prädiktoren mit ihrem erklärenden Varianzanteil [%] und der Korrelation (positiv ↑, negativ ↓) im Regressionsmodell der Frühsenioren und Studenten.

### 5.13.1 Arsen (As)

#### 5.13.1.1 Stoffcharakterisierung

Arsen (As) ist als ein Element der Erdkruste allgegenwärtiger Bestandteil vieler Mineralien. Die As-Konzentrationen variieren je nach natürlichem Vorkommen im Grundwasser und Meer, in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln und in der Luft [319-321]. Durch die geogene Kontamination des Grundwassers ist As momentan die weltweit wichtigste Umweltbelastung des Trinkwassers [241]. Außerdem werden As-Verbindungen zur Herstellung von Pharmazeutika und Farben sowie in der industriellen Fertigung als Biozide und Holzschutzmittel eingesetzt. Die Verwendung als Pflanzenschutzmittel nahm aufgrund eines Verbots im Rahmen der Höchstmengen-Verordnung Pflanzenschutz, pflanzliche Lebensmittel vom 5. Juni 1973 massiv ab [322].

Die Toxizität von As ist zum einen abhängig von der Wertigkeit, zum anderen von der Art der jeweiligen Verbindung. So sind beispielsweise dreiwertige anorganische As-Verbindungen im Allgemeinen toxischer als fünfwertige [84, 241, 323]. Die Art der einzelnen As-Verbindungen lässt sich den vier folgenden relevanten Gruppen zuordnen [241]: anorganische wasserlösliche sowie anorganische gering wasserlösliche Arsenverbindungen, organische und gasförmige Arsenverbindungen.

Organische Arsenverbindungen werden vornehmlich mit Fischen und Meeresfrüchten in Form von Arsenobetain und Arsenocholin aufgenommen und innerhalb von zwei bis drei Tagen vom menschlichen Organismus weitestgehend unverändert wieder renal ausgeschieden. Aufgrund dessen werden sie als wenig toxisch eingeschätzt [324].

Anorganische Arsenverbindungen werden im menschlichen Organismus zu Monomethylarsonsäure (MMAA) und hauptsächlich zu Dimethylarsinsäure (DMAA)



umgewandelt. Sie sind aufgrund ihrer Beständigkeit, ihrer chronischen Toxizität und kanzerogenen Wirkung von hoher umweltmedizinischer Relevanz [241]. Sie werden im Gastrointestinaltrakt (zu etwa 45-90%) resorbiert, über das Blut verteilt und innerhalb von 24 Stunden beispielsweise zu Muskeln, Knochen, Leber und Nieren transportiert [325]. Durch die rasche Verteilung hin zu den Organen liefert das Blut oftmals keine repräsentative Aussage zur inneren Arsenexposition [241].

Bei chronischer Aufnahme akkumuliert As insbesondere in Haaren, Nägeln und Haut. Die Ausscheidung von As-Verbindungen beim Menschen erfolgt über die Niere, ist aber äußerst komplex und konnte noch nicht eindeutig nach Art (Speziation) und Konzentration der Verbindungen in Abhängigkeit von der Nahrung geklärt werden.

Viele epidemiologische Studien stellen einen Zusammenhang zwischen arsenkontaminiertem Grund- und Trinkwasser, insbesondere in Regionen Asiens und Südamerikas, und gesundheitlichen Beeinträchtigungen her [326-330]. Dem entsprechend wird eine chronische Arsenexposition mit einem erhöhten Risiko an Hautläsionen [319, 327, 331-334], kanzerogenen Effekten an Haut, Leber und Harnblase [327, 329, 335-341], zerebrovaskulären [342] sowie kardiovaskulären Erkrankungen [319, 320, 341, 343-346] in Verbindung gebracht. Der Effekt der chronischen Arsenbelastung über das Trinkwasser wird *Arsenicosis* genannt [324, 326, 347]. Ein weiteres Krankheitsbild, das über den regelmäßigen Konsum arsenkontaminierten Trinkwassers erworben wird, ist die *Black-foot Disease*. Es ist gekennzeichnet durch eine Schädigung der Blutgefäße und Blutunterversorgung der Extremitäten bis hin zur Gangränbildung und wurde bislang vor allem in Bangladesch, Vietnam, den USA und China (Provinz von Taiwan) beobachtet [324, 338, 348]. Die retrospektive Expositionserhebung war in den Studien höchst ungenau, die Konzentrationen bewegten sich zwischen 300 µg bis über 600 µg As/l. Eine gesundheitliche Bewertung einer chronischen Arsenexposition für Dosisbereiche unter 300 µg As/l lässt sich derzeit nur mit hoher Unsicherheit anstellen [241].

Liu et al. (2002) untersuchen berufsbedingt exponierte Minenarbeiter auf chronische Effekte hoher Arsenbelastung und schildern ähnliche Symptome wie bei einer Exposition über das Trinkwasser: Hautläsionen, *Keratosis* an Händen und Füßen und Hautkrebs [338].

In einer amerikanischen Fall-Kontrollstudie untersuchen Gerr et al. (2000) in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung Georgias den Zusammenhang zwischen arsenbeladenen Staubpartikeln und einer *peripheren Neuropathie*. Dazu wurden 133 Probanden ab dem 18. Lebensjahr aus nicht belasteten und 105 Testpersonen aus belasteten Regionen untersucht. Die Ergebnisse beruhen auf klinischen und

elektrophysiologischen Untersuchungen sowie Verhaltenstests. Berufsbedingt exponierte Probanden wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Chance, an einer *peripheren Neuropathie* zu erkranken, in der Gruppe der Arsenexponierten um 5,1% höher liegt als in der Gruppe der Nicht-Exponierten [349].

Im Hinblick auf anorganische Arsenverbindungen sind Erbgut- und Fruchtschädigungen dokumentiert (WHO 1989). Aus diesem Grund ist As durch die International Agency for Research on Cancer (IARC) als humanes Karzinogen (Gruppe 1) klassifiziert worden [350]. Jüngste Studien bestätigen den Verdacht einer mutagenen Wirkung, beispielsweise weisen Mahata et al. (2004) in experimentellen Studien genetische Defekte (Chromosomenaberrationen und Schwesterchromatid-austausch) signifikant häufiger in Lymphozyten arsenbelasteter Probanden im Vergleich zur unbelasteten Vergleichsgruppe nach [321].

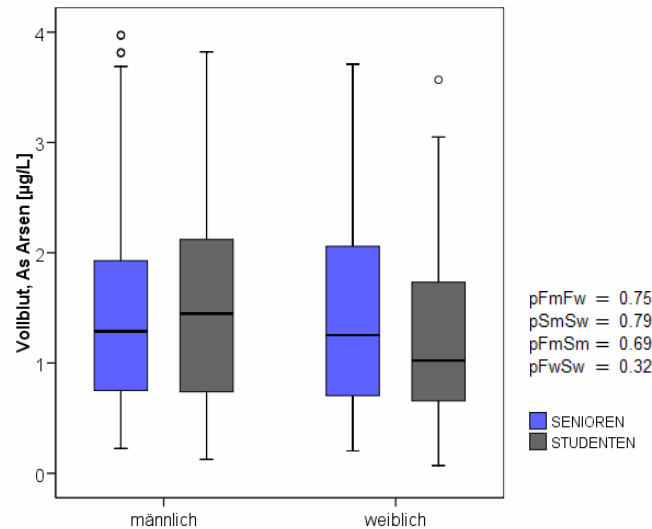
#### **5.13.1.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten**

Bezogen auf den Arsengehalt im Vollblut der Frühsenioren sind keine signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede nachweisbar ( $p=0,75$ ). Der arithmetische Mittelwert (AM) liegt für die 117 Männer bei 2,65 µg/l (Median 1,48 µg/l) und für die 123 Frauen bei 2,99 µg/l (Median 1,50 µg/l).

Innerhalb des Studentenkollektivs weisen die 125 Männer einen AM von 2,87 µg/l (Median 1,57 µg/l) auf. Der AM der 105 Studentinnen liegt bei 2,87 µg/l (Median 1,17 µg/l). Der gruppeninterne Vergleich zeigt keine signifikanten Konzentrationsunterschiede zwischen Männern und Frauen ( $p=0,79$ ).

Im direkten Vergleich der beiden Kollektive sind im Hinblick auf den Arsengehalt im Vollblut keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen, weder für die männlichen ( $p=0,69$ ) noch für die weiblichen Probanden ( $p=0,32$ ; **Abbildung 25**).

Für die Berechnung des Regressionsmodells für das Frühseniorenkollektiv müssen zwei extreme Ausreißer entfernt werden. Im Anschluss daran kann kein signifikanter Prädiktor für den Arsengehalt der Frühsenioren identifiziert werden. Analog dazu kann auch für die Studenten im Regressionsmodell kein Prädiktor als signifikante Einflussgröße auf den Arsengehalt im Vollblut ermittelt werden.



**Abbildung 25:** Arsenkonzentration im Vollblut der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=117$ ;  $N_w=123$ ) und Studenten (S;  $N_m=125$ ;  $N_w=105$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

### 5.13.1.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

Die Arsenkonzentration im Blutplasma der Frühsenioren liegt bei den 107 Männern geringfügig höher als bei den 114 Frauen. Dem entsprechend weisen die Männer einen AM von 1,61 µg/l (Median 0,76 µg/l) und die Frauen einen AM von 1,36 µg/l (Median 0,81 µg/l) auf. Der gruppeninterne Konzentrationsunterschied zwischen Männern und Frauen ist nicht signifikant ( $p=0,45$ ).

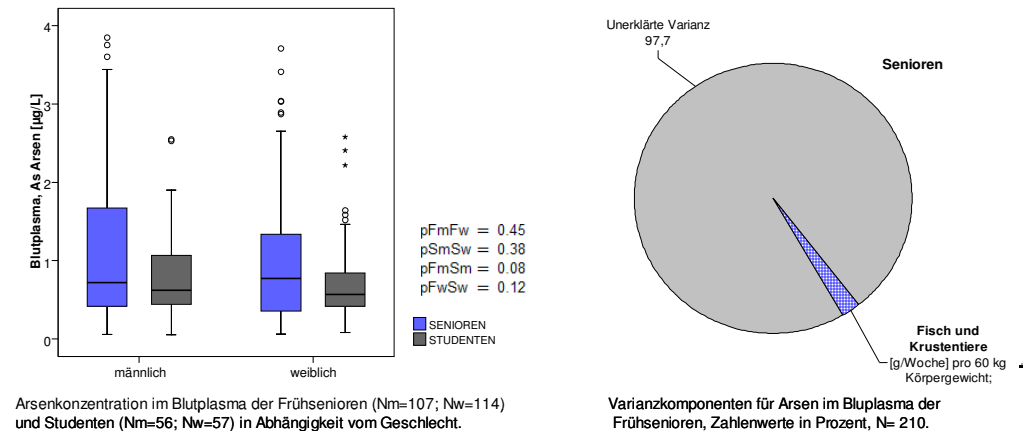
Hinsichtlich der Arsenkonzentration im Blutplasma der Studenten weisen die 56 männlichen Studenten mit einem AM von 0,78 µg/l (Median von 0,62 µg/l) geringfügig höhere Arsenwerte auf als die 57 Studentinnen mit einem AM von 0,73 µg/l (Median 0,57 µg/l). Dieser geschlechterspezifische Unterschied erweist sich als nicht signifikant ( $p=0,38$ ). In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass lediglich das Teilkollektiv 2005 in die Berechnungen einging. Die Messwerte für das Teilkollektiv 2006 liegen noch nicht vor.

Der Kollektivvergleich zeigt im Mittel weder bei den Frauen ( $p=0,08$ ) noch bei den Männern ( $p=0,12$ ) signifikante Unterschiede der mittleren Arsengehalte im Blutplasma (**Abbildung 26**).

Im Regressionsmodell werden innerhalb des Frühseniorenkollektivs ( $N=210$ ) 2,3% der Varianz durch den Prädiktor Verzehr von *Fisch und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* aufgeklärt, d.h. ein zunehmender Verzehr von Meerestieren steht signifikant mit höheren Arsengehalten im Blutplasma der Frühsenioren in

Zusammenhang. Dieser Zusammenhang erweist sich bis zu einem Verzehr von ca. 480 g/Woche als linear, so dass die wenigen Probanden, die mehr als 480 g Fisch pro Woche verzehren, aus der Berechnung ausgeschlossen wurden (**Abbildung 26**).

Im Regressionsmodell der Studenten wird für Arsen im Blutplasma kein signifikanter Prädiktor ermittelt.



**Abbildung 26:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Arsen im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

#### 5.13.1.4 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

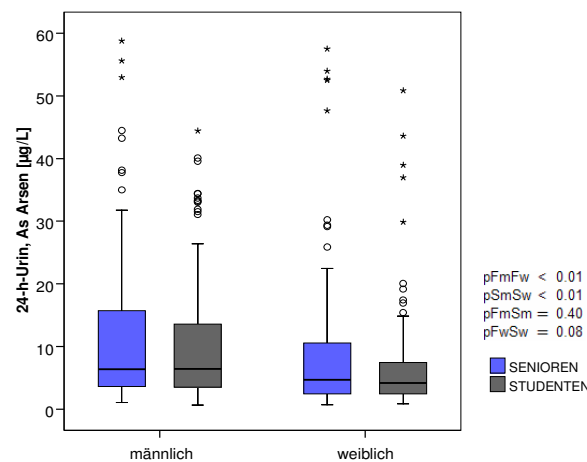
Die Arsengehalte im 24h-Sammelurin der Frühsenioren liegen für die 114 Männer mit einem AM von 22,2 µg/l (Median 6,89 µg/l) deutlich höher als für die 124 Frauen, die einen AM von 13,1 µg/l (Median 5,04 µg/l) Arsen im 24h-Sammelurin aufweisen. Auf dem 5%-Niveau sind die geschlechterspezifischen Unterschiede nach der Mann-Whitney-U-Teststatistik signifikant ( $p < 0,01$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs sind bezogen auf den Arsengehalt im 24h-Sammelurin ebenfalls geschlechterspezifische Unterschiede zu erkennen. Der AM der 115 Männer liegt mit 11,19 µg/l (Median 6,53 µg/l) signifikant höher als der AM der 104 Frauen mit 7,06 µg/l (Median 4,23 µg/l;  $p < 0,01$ ). Der Kollektivvergleich zeigt keine signifikanten Konzentrationsunterschiede an Arsen im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten, weder für die Frauen ( $p = 0,08$ ) noch für die Männer ( $p = 0,40$ ; **Abbildung 27**).

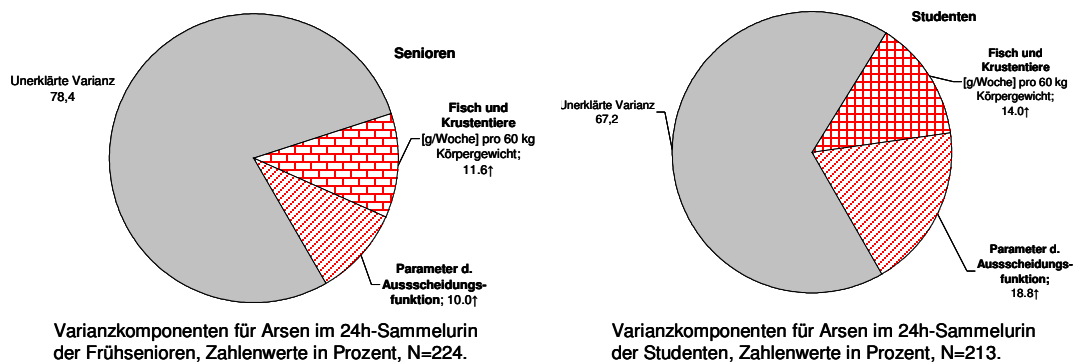
Zu den Haupteinflussfaktoren auf die Arsenkonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren zählen der Verzehr von *Fisch und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* und die *Parameter der Ausscheidungsfunktion*. Diesen Prädiktoren

kommt insgesamt eine Varianzkomponente von 21,5% zu. Da der relativ starke, positiv lineare Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Fisch und Krustentieren und dem Arsengehalt ab einem Konsum von mehr als 360 g/Woche pro 60 kg Körpergewicht nicht mehr zu beobachten ist, werden die wenigen Probanden, die mehr als 360 g (bezogen auf das auf 60 kg normierte Körpergewicht) konsumieren, aus dieser Auswertung ausgeschlossen. Der Stichprobenumfang reduziert sich damit auf N=224. Der Anteil der aufgeklärten Varianz entfällt zu 11,6% auf den *Verzehr von Fisch- und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht*. *Parameter der Ausscheidung* tragen mit einem Varianzbeitrag von 10,0% zur Aufklärung bei.

Innerhalb des Studentenkollektivs werden insgesamt 32,8% der Varianz an Arsen im 24h-Sammelurin durch die zwei positiv korrelierten Prädiktoren *Fisch- und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* und *Parameter der Ausscheidungsfunktion* erklärt. Den einzelnen Komponenten kommt jeweils ein Varianzanteil von 14,0% und 18,8% zu (**Abbildung 27**).



Arsenkonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren (Nm=114; Nw=124) und Studenten (Nm=115; Nw=104) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 27:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Arsen im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

## 5.13.2 Blei (Pb)

### 5.13.2.1 Stoffcharakterisierung

Blei (Pb) ist naturgemäß in den Gesteinen der Erdkruste enthalten [351]. Neben den natürlichen Emissionsquellen (z.B. Vulkanausbrüche, Waldbrände) sind auch Umschmelzwerke und Nichteisenmetall-Gießereien sowie der Kraftfahrzeugverkehr anzuführen. Seit Inkrafttreten des Benzin-Bleigesetzes im Jahre 1971 nimmt der Verbrauch bleihaltigen Benzins jedoch kontinuierlich ab [84, 352]. Wie die Daten der UPB-Hum anhand jährlicher HBM-Analysen belegen, zeigen sich seither auch die Bleikonzentrationen in Blut- und Urinproben von Studentenkollektiven deutlich rückläufig [148]. Auch die repräsentativen Ergebnisse des Umwelt-Surveys zeigen, dass die Bleibelastung der 18- bis 69-jährigen Bevölkerung in Deutschland signifikant abgenommen hat. Der mittlere Bleigehalt im Vollblut der erwachsenen Bevölkerung ist in den alten Ländern von 69 µg/l (1985/1986) in 12 Jahren auf 31 µg/l (1998) gesunken.

Die Emission von Industrie und Kraftfahrzeugen stellen anthropogene Quellen für die Kontamination von Nahrungsmitteln dar [352]. Nahezu 80% der Gesamtzufuhr erfolgt über die Nahrungsaufnahme, weniger als 5% gelangt über die Atemluft in den menschlichen Organismus. Bei grober Abschätzung internationaler Daten nehmen Erwachsene bei Zufuhr von zwei Litern Trinkwasser in etwa 10 µg Pb/Tag auf. Der Konsum eines Glases Wein (0,25 l pro Tag) ist mit einer Aufnahme von 2,5 µg Pb/Tag verbunden [26]. Die tägliche Aufnahme über Lebensmittel wird auf 10 µg Pb/Tag festgelegt. Über den Luftweg gelangen 0,6 µg Pb/Tag in den menschlichen Organismus [352].

Bleiverbindungen werden vorwiegend im Magen-Darm-Trakt resorbiert [353], nach der Resorption im Blut an Hämoglobin gebunden und im Körper rasch verteilt. Die Bindung in den Erythrozyten lässt vermuten, dass der Hämatokrit und die Bleibindungskapazität des Blutes in direktem Zusammenhang stehen. Eine positive Korrelation zwischen der Bleikonzentration im Blut und dem Hämatokritwert ist im Umwelt-Survey 1998 bestätigt worden [237].

Toxikokinetisch lassen sich neben dem Vollblut vor allem vier weitere Blei-Kompartimente unterteilen: Plasma, Weichgewebe, trabekulärer sowie kortikaler Knochen. Das Verhältnis des Bleigehalts von Vollblut und Blutplasma hängt vom Bleigehalt im Vollblut ab, d.h. mit zunehmender Vollblutkonzentration steigt auch die Konzentration im Plasma an [352].

Aufgrund der chemischen Ähnlichkeit zu Calcium wird Pb in den Knochen eingelagert [354]. Erwachsene speichern nahezu 90% der Gesamtlast in den Knochen, während es beim Kind nur etwa 60% sind. Der übrige Prozentsatz findet sich in den Weichteilgeweben (Leber, Niere und Gehirn) wieder und liegt dort überwiegend an Zellmembranen und Mitochondrien gebunden vor. Die biologische Halbwertszeit liegt im Blut und Weichteilgewebe bei ca. 20 Tagen, im trabekulären Knochen bei einigen Jahren und im kortikalen Knochen bei 10 bis über 20 Jahren [353]. Die Elimination erfolgt überwiegend renal oder über die Fäzes [84].

Durch die akkumulierende Eigenschaft von Pb steigt der Gehalt mit dem Alter an [3, 4, 181, 184, 237, 354]. Nach Bernigau et al. (2000) [182] erhöht sich mit jedem Lebensjahr der Bleigehalt im Blut um etwa 0,7%, was auf die Akkumulation von Pb in den Knochen, den zunehmenden Knochenabbau im Alter und die dadurch bedingte Freisetzung zurückzuführen ist. Nach Erreichen eines Maximums im Alter zwischen 50 und 59 Jahren nimmt der Bleiwert bei Frauen wieder ab, was Björkman et al. (2000) [183] mit der hormonellen Situation nach der Menopause begründen.

Aus einigen internationalen HBM-Studien liegen die ermittelten Bleiwerte unterschiedlicher erwachsener Bevölkerungsgruppen vor: Ikedia et al. (2000) [355, 356] untersuchen den Bleigehalt in Blutproben 20- bis 50-jähriger Frauen (N=250) der Allgemeinbevölkerung Asiens. Sie ermitteln geometrische Mittelwerte zwischen 32 µg/l und 65 µg/l Blei im Vollblut. Yang et al. (1996) analysieren die Bleikonzentration der Allgemeinbevölkerung Koreas. 525 erwachsene Probanden im Alter zwischen 18 und 84 Jahren werden randomisiert ermittelt. Die geometrischen Mittelwerte der Bleigehalte liegen bei den Frauen bei 50,9 µg/l und bei den Männern bei 63,6 µg/l. Chu et al. (1998) [5] evaluieren die Risikofaktoren für einen hohen Bleispiegel der Allgemeinbevölkerung Taiwans. Dazu wird der Bleigehalt im Vollblut von 2803 Probanden im Alter zwischen 15 und 85 Jahren bestimmt. Äußere Expositionsquellen werden ermittelt, um mittels multivariater logistischer Regression Risikofaktoren zu identifizieren. Die Männer weisen im Mittel einen Blutbleigehalt von 73,0 µg/l auf (Median 63,0 µg/l). Frauen zeigen einen mittleren Bleigehalt im Vollblut von 57,0 µg/l (Median 48,0 µg/l). Als Risikofaktoren für einen hohen Bleigehalt werden eine berufsbedingte Exposition, Belastungen des Trinkwassers, die Wohnnähe zu einer Bleimanufaktur und/oder der Konsum von pflanzlichen Drogen identifiziert. Cerena et al. (2007) [214] sammeln in der Tschechischen Republik seit 1994 regelmäßig Blut- und Urinproben von gesunden Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Jährlich werden etwa 100 Probanden in vier unterschiedlichen, städtischen und ländlichen Regionen beprobt. Die Ergebnisse der Analysen zeigen, dass die Bleiwerte im Vollblut der Männer höher liegen als die der Frauen. Zudem nimmt die

Konzentration seit 1994 kontinuierlich ab. Die zuletzt abgebildete Konzentration (Median) des Jahres 2003 liegt bei den Männern bei 35 µg/l, die Frauen zeigen Konzentrationen von 25 µg/l Blei im Vollblut.

Alle auf internationaler Ebene ermittelten Bleiwerte liegen unterhalb der für Deutschland aufgestellten Referenzwerte der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes (Frauen 70 µg/l, Männer 90 µg/l) und unterhalb des von der Kommission aufgestellten HBM-I-Wertes (100 µg/l).

Die toxische Wirkung des Bleis betrifft primär Nieren, Hoden, den Gastrointestinaltrakt, das Nervensystem und das hämatopoetische System [357]. Empirische Studien postulieren reproduktive Dysfunktionen bei berufsexponierten Männern [358, 359]. Auch Benoff et al. (2000) [360] halten fest, dass bei blei- und cadmiumexponierten Männern stärkere Spermenschädigungen vorliegen als bei nicht Exponierten. Ebenso ist eine Bleiexposition mit einem Effekt auf das kardiovaskuläre System assoziiert. Viele epidemiologische Studien stellen mehr oder weniger starke Assoziationen zwischen einer chronischen Exposition mit Bleikonzentrationen im Vollblut zwischen 16 und 300 µg/l bzw. in der Tibia (Median 0,15 µmol/l; 6,2 µg/l) und Bluthochdruck [361-364] sowie kardiovaskulären Erkrankungen [25, 354, 365, 366] her. Studien bei beruflich exponierten Arbeitern bekräftigen die Annahme, dass Pb über das autonome Nervensystem auf das Herz einwirkt [25, 365-369]. Staudinger et al. (1998) legen in diesem Zusammenhang die Konzentration für eine medizinische Interventionen auf über 400 µg/l fest; ein Bleigehalt von über 600 µg/l oder drei aufeinander folgende Messergebnisse mit durchschnittlich 500 µg/l oder höher bedürfen eines dringenden Handlungsbedarf seitens des Arbeitgebers [369].

Experimentelle Studien zeigen, dass Pb durch den Abbau von Glutathion und proteingebundenen Sulfhydrylgruppen reaktionsfähige Sauerstoffverbindungen hervorbringen kann. Diese können oxidativen Stress auslösen [370], der wiederum eine entscheidende Rolle bei der Produktion von entzündungshemmenden Mediatoren, der Fettperoxidation, der Suppression von Stickoxiden und der Calcium-Homöostase spielt [371-373].

Zudem wird dem Metall bei beruflicher Exposition oder in kumulativen Umweltdosen in höherem Alter ein negativer Einfluss auf kognitive Funktionen zugesprochen [374, 375]. Weisskopf et al. (2007) identifizieren im Rahmen der Normative Aging Study (NAS) einen steigenden Bleiwert im Vollblut als starken Prädiktor für ein schlechteres Abschneiden bei Tests auf Reaktionsfähigkeit sowie Sprach- und Vorstellungsvermögen [27]. Shih et al. (2006) ermitteln in der Baltimore Memory Study (BMS) bei einer Anzahl von 991 Probanden im Alter zwischen 50 und 70 Jahren mittels multipler



linearer Regressionsanalyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Bleigehalten in der Tibia und schlechten Leistung in sieben kognitiven Domänen. Diese umfassen die Sprache, die Rechengeschwindigkeit, die Koordination und Reaktionsfähigkeit, das verbale Gedächtnis- und Lernvermögen, das visuelle Gedächtnis sowie das räumliche Vorstellungsvermögen.

Ebenso werden Assoziation zwischen Pb und psychiatrischen Erkrankungen sowie neuropsychologischen Effekten hergestellt [354]. Beispielsweise beobachteten Kunert et al. (2004) bei Erwachsenen einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen subtilen Aufmerksamkeitsstörungen und Blutbleikonzentrationen im üblichen Hintergrundbereich. Die Bleikonzentrationen variieren dabei von 1,0 µg/l bis 65,6 µg/l (Mittelwert 27,4 +/- 16,2 µg/l). Obwohl sich alle neuropsychologischen Testergebnisse im Normalbereich befinden, werden signifikante Assoziationen zwischen dem Bleispiegel im Blut und der Schnelligkeit der Probanden festgehalten, Informationen im Arbeitsprozess aufnehmen zu können. Shih (2007) weist auf Assoziationen zwischen psychiatrischen Symptomen und hohen Bleigehalten hin [376, 377].

#### **5.13.2.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten**

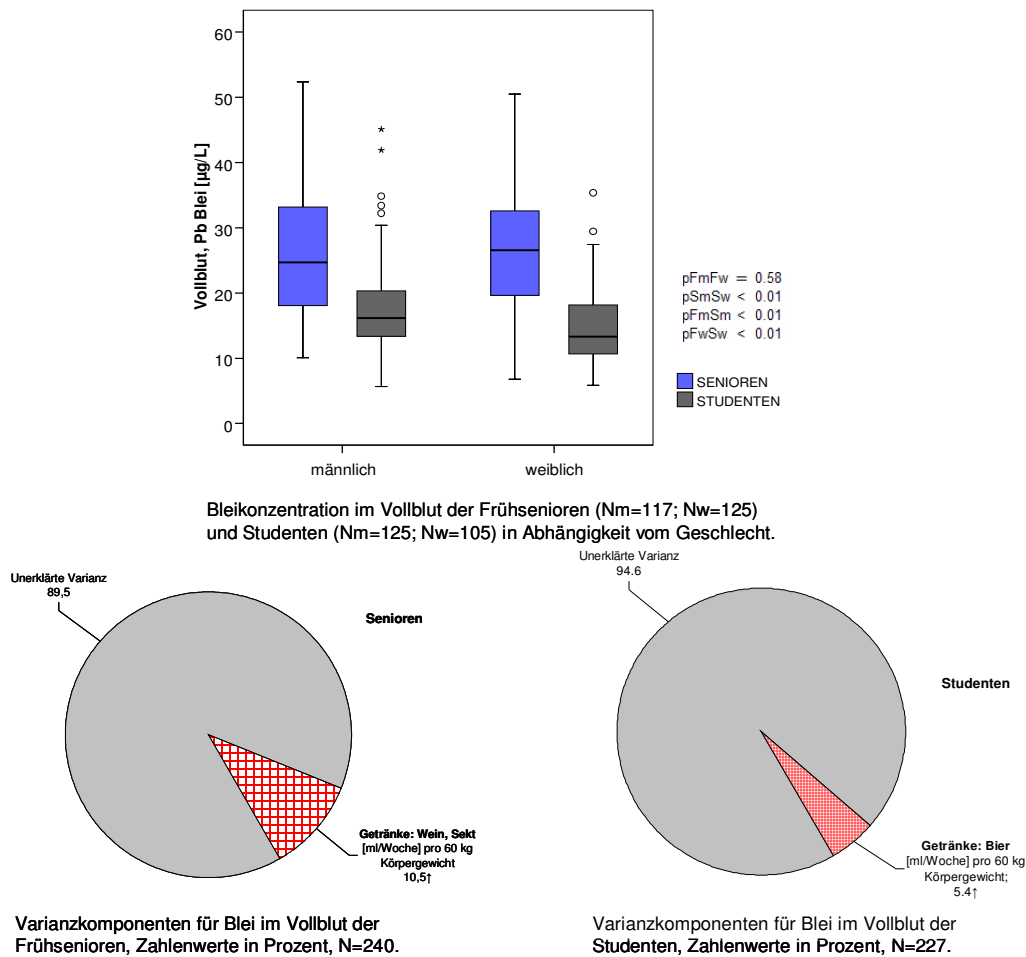
Bezogen auf die Bleikonzentration im Vollblut der Frühsenioren wird für die 117 Männer ein AM von 28,8 µg/l (Median von 25,2 µg/l), für die 125 Frauen ein AM von 28,4 µg/l (Median 27,3 µg/l) ermittelt. Dem gemäß sind innerhalb des Frühseniorenkollektivs keine geschlechterspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Bleiwertes im Vollblut zu erkennen ( $p=0,58$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs zeigt der Vergleich, dass der Bleiwert der 125 Männer, die einen AM von 17,5 µg/l (Median 16,2 µg/l) aufweisen, im Vergleich zu dem der 105 Frauen (AM 14,7 µg/l; Median 13,3 µg/l) signifikant höher liegt ( $p<0,01$ ).

Im Kollektivvergleich zeigen die Frühsenioren einen signifikant höheren Bleigehalt im Blut als die Studenten. Dieser Unterschied gilt für beide Geschlechter ( $p<0,01$ ). Während innerhalb des Studentenkollektivs die Frauen signifikant niedrigere Bleikonzentrationen aufweisen als die Männer ( $p<0,01$ ), konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Konzentrationen von männlichen und weiblichen Frühsenioren nicht festgestellt werden ( $p=0,58$ ; **Abbildung 28**).

Für die Bleikonzentration im Vollblut der Frühsenioren ( $N= 240$ ) wird ein signifikanter Prädiktor ermittelt. Der positiv korrelierte Prädiktor *Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* erklärt 10,5 % der Varianz.

Für das Studentenkollektiv (N=227) ist der Erklärungswert durch das Regressionsmodell sehr niedrig. Die Varianzaufklärung für Blei im Vollblut liegt bei 5,4%. Während bei den Fröhsenioren der Wein- und Sektkonsum als einflussreichster Prädiktor gilt, ergibt sich im Hinblick auf das Regressionsmodell für die Studenten eine signifikante Zunahme der Bleibelastung durch den Konsum von *Bier* [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht (**Abbildung 28**).



**Abbildung 28:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Blei im Vollblut von Fröhsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.2.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Fröhsenioren und Studenten

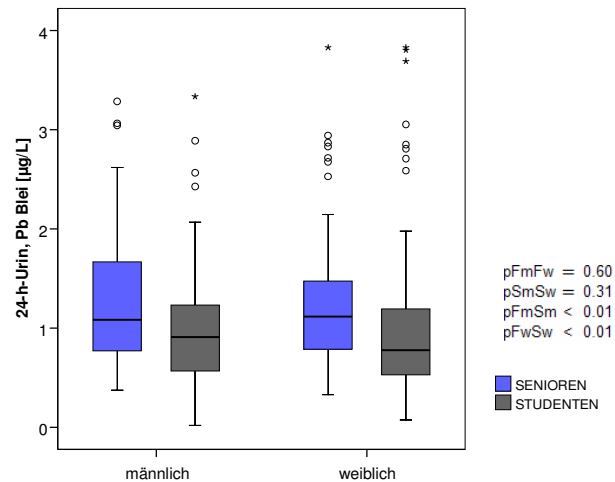
Im 24h-Sammelurin liegen die Bleigehalte der Fröhsenioren für die 108 Männer im Mittel bei 1,43 µg/l (Median 1,11 µg/l), die Werte der 111 Frauen weisen einen AM von 1,50 µg/l (Median 1,14 µg/l) Blei im 24h-Sammelurin auf. Geschlechterspezifische Unterschiede werden innerhalb des Fröhseniorenkollektivs nicht ermittelt (p=0,60).

Auch im Studentenkollektiv sind die geschlechterspezifischen Unterschiede nur minimal ausgeprägt und nicht signifikant ( $p=0,31$ ). Der AM für Blei liegt bei den 113 männlichen Studenten bei  $1,12 \mu\text{g/l}$  (Median  $0,92 \mu\text{g/l}$ ). Für die 98 Studentinnen wird ein AM von  $1,11 \mu\text{g/l}$  (Median  $0,79 \mu\text{g/l}$ ) ermittelt.

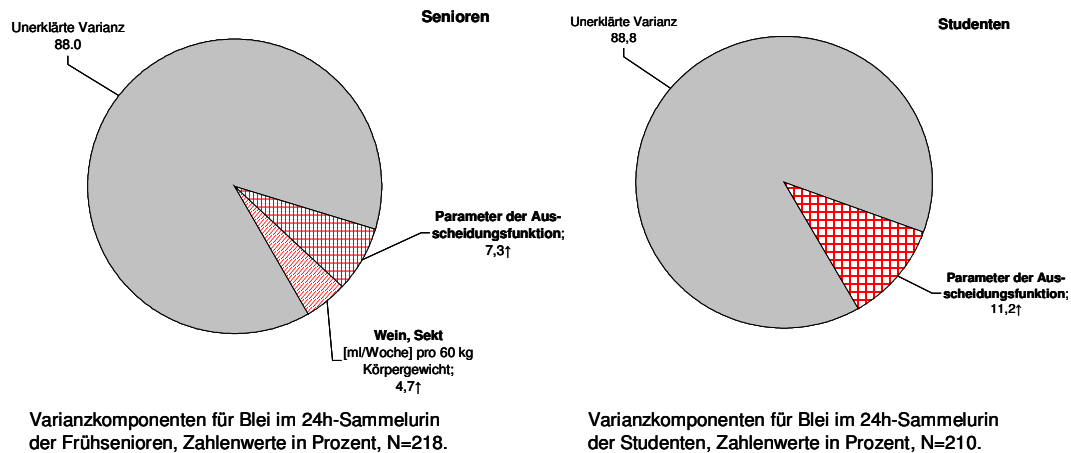
Dagegen besteht für beide Geschlechter ein signifikanter Konzentrationsunterschied zwischen Fröhsenioren und Studenten ( $p<0,01$ ; **Abbildung 29**).

Im Regressionsmodell erweisen sich im Hinblick auf den Bleigehalt im 24h-Sammelurin der Fröhsenioren ( $N=218$ ) die Determinanten *Parameter der Ausscheidungsfunktion* sowie der Konsum von *Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* mit einer Gesamtvarianz von insgesamt 12,0% als stärkste Einflussgrößen. Die beiden Prädiktoren tragen jeweils mit einem Anteil von 7,3% und 4,7% positiv zur Varianzaufklärung bei.

Innerhalb des Studentenkollektivs ( $N=210$ ) tragen *Parameter der Ausscheidungsfunktion* mit einem Anteil von 11,2% zur Erklärung der Varianz bei, die wiederum die großen, geschlechterspezifischen Unterschiede im Studentenkollektiv erklären dürften (**Abbildung 29**).



Bleikonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren (Nm=108; Nw=111) und Studenten (Nm=113; Nw=98) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 29:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Blei im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.3 Cadmium (Cd)

#### 5.13.3.1 Stoffcharakterisierung

Cadmium (Cd) ist mit einer zehn- bis dreißigjährigen Halbwertszeit bioakkumulativ und ubiquitär verbreitet. In heutiger Zeit wird Cd in Deutschland hauptsächlich für die Legierung sowie für die Herstellung von Trockenbatterien, Bildröhren und Farbpigmenten verwendet [84].

Hauptexpositionsquelle der nicht rauchenden Allgemeinbevölkerung ist die Ernährung [378]. Das Metall wird nach gastrointestinaler Resorption überwiegend an Erythrozyten und Lymphozyten gebunden, so dass die Konzentration im Blutplasma i.d.R. sehr

gering ist [379]. Über den Blutkreislauf in Leber und Nieren angelangt, stimuliert Cd die Synthese des metallbindenden Proteins Metallothionein (MT). Solange Cd als Komplex mit Metallothionein vorliegt, ist es inert und damit nicht toxisch; die toxische Wirkung entfaltet sich erst mit einem Anstieg der Konzentration in der Nierenrinde und der Bindung an andere Liganden [86]. Etwa 50% der gesamten Cadmiummenge findet sich in den Nieren, nur ca. 15% in der Leber wieder. Cd wird in der Niere glomerulär filtriert und in den proximalen Tubuluszellen resorbiert. Die Speicherung erfolgt in den Tubulusabschnitten, wodurch sich die hohe Konzentration in der Nierenrinde erklärt [378]. Die Ausscheidung des resorbierten Cd erfolgt über die Niere, während der nicht resorbierte Teil über die Fäzes ausgeschieden wird [379].

Der Cadmiumgehalt im Urin korreliert bei normaler Nierenfunktionsleistung mit der in den Nieren gespeicherten Cadmiummenge und ist daher zur Abschätzung der Cadmiumkörperlast geeignet. Die Cadmiumkonzentration im Blut reflektiert hauptsächlich die aktuelle Exposition der letzten drei bis fünf Wochen und in einem nicht genauer bekannten Umfang die Freisetzung von Cadmium aus tieferen Kompartimenten [380]. Dem entsprechend hat Cd im Blut eine Eliminationshalbwertszeit von ca. 100 Tagen, im Gewebe beträgt die Halbwertszeit zehn bis 30 Jahre [381].

Mit zunehmendem Alter wird eine Zunahme des Körperbestandes an Cd beobachtet. So weisen beispielsweise Horiguchi et al. (2004) [382] dem Alter einen signifikanten Einfluss auf die Cd-Absorptionsrate zu. Sie halten für 38 weibliche Probanden eine durchschnittliche Cd-Absorptionsrate von 6,5% fest, die zwischen 44% bei den 20- bis 39-jährigen Frauen und 0% bei den älteren Probandinnen variiert.

Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern im Mittel zwei- bis vierfach erhöhte Cadmiumkonzentrationen im Blut [212, 213, 383] und zweifach erhöhte Cadmiumgehalte in der Nierenrinde [378, 379]. Zudem weisen Personen mit geringer Eisenspeicherkapazität eine höhere Cadmiumbelastung im Blut auf, die auf eine gesteigerte gastrointestinale Absorption hinweist [378]. In der Regel weisen Frauen höhere Blutcadmiumgehalte auf als Männer, was mit einer höheren Cd-Absorptionsrate bei niedrigerem Eisenstatus begründet werden kann [188, 190].

Die tägliche Cd-Aufnahme Erwachsener in Deutschland wird auf 10-15 µg Cd/Tag geschätzt [216]. Der Referenzwert für Cadmium im Vollblut von nicht aktiv rauchenden deutschen Erwachsenen (Alter: 18-69 Jahre) liegt bei 1,0 µg Cd/l (Bezugsjahr 1997/1999) [353].

Ewers et al. (1985) untersuchen an 55- bis 65-jährigen Frauen einen Zusammenhang zwischen umweltbezogener Exposition mit Cd und renaler Funktion. Sie stellen eine steigende Prävalenz an Nierendysfunktion in einer cadmiumbelasteten ( $\text{CdU} > 2 \mu\text{g/g}$  Kreatinin) Bevölkerungsgruppe fest, die nicht auf berufliche Exposition zurückzuführen ist [384]. Auch Kawano et al. (1986), Kido (1995), Skerfving et al. (1999) und Olsson et al. (2002) weisen darauf hin, dass eine Langzeitexposition mit Cd mit einer renalen Dysfunktion in Zusammenhang steht [188, 385-387]. Dem gemäß stellt die Nierenschädigung nach derzeitigem Wissensstand sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei beruflich exponierten Personen den Haupteffekt einer Cadmiumexposition auf die menschliche Gesundheit dar [378]. Nach Fels (1993) liegen die Schwellenwerte, bei deren Überschreitungen normabweichende Werte verschiedener Nierenfunktionsparameter auftreten, für die Normalbevölkerung im Bereich von 1,5 bis 5  $\mu\text{g Cd/g Kreatinin}$ . Ob und unter welchen Bedingungen sich auf der Basis einer *Cadmium-Nephropathie* eine *Niereninsuffizienz* entwickeln kann, ist nicht abschließend geklärt [388, 389].

Levy et al. (2007) [189] untersuchen im Rahmen einer HBM-Pilotstudie die Cadmiumbelastung der Allgemeinbevölkerung Englands im Alter von 18 bis über 80 Jahre. Die Ergebnisse liegen für 47 Frauen und 31 Männer vor. Sie zeigen für die Raucher mittlere, kreatininadjustierte Cadmiumkonzentrationen im Urin von 0,55  $\mu\text{g/g Kreatinin}$  (Median 0,62  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ ) für die Männer und mittlere Gehalte von 0,62  $\mu\text{g/g Kreatinin}$  (Median 0,71  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ ) für die Frauen. Die nicht rauchenden Männer weisen mittlere Cadmiumgehalte von 0,30  $\mu\text{g/g Kreatinin}$  (Median 0,28  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ ) im Urin und die nicht rauchenden Frauen eine mittlere Konzentration von 0,46  $\mu\text{g/g Kreatinin}$  (Median 0,37  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ ) im Urin auf. Die Gehalte liegen alle unterhalb der für Deutschland festgelegten HBM-I-Werte der HBM-Kommission des UBA (<25 Jahre: 1  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ , >25 Jahre 2  $\mu\text{g/g Kreatinin}$ ) [158].

Bei beruflich cadmiumexponierten Männern kann eine fertilitätsschädigende Wirkung festgehalten werden [390]. Darüber hinaus steht Cd im Verdacht, negativ auf das Skelett einzuwirken [386] und in höherem Alter mit zur Entstehung einer Osteoporose beizutragen [378]. Einer chronischen Cadmiumvergiftung berufsexponierter Minenarbeiter in Japan (1950) verdankt das Krankheitsbild *Itai-Itai* seinen Namen, geprägt durch eine Kombination aus *Osteoporose*, *Osteomalazie* (massive Störung des Calcium- und Phosphatstoffwechsels) und renaler Schädigung [381, 391]. Verantwortlich war cadmiumbelastetes Wasser des Jinzu, das durch Minen, in denen Silber, Zink, Blei und Kupfer gewonnen wurden, belastet war. Auch Reis der Jinzu-bewässerten Felder enthielt starke Cadmiumanreicherungen und führte zu *Itai Itai* bei den Menschen, die von diesem Reis lebten und auch ihr Trinkwasser teilweise aus

dem Jinzu bezogen [392]. Bei den *Itai-Itai*-Erkrankten lag die geschätzte tägliche Cadmiumaufnahme zwischen 500 und 800 µg [393].

Aufgrund einiger epidemiologischer Studien, die einen Zusammenhang zwischen einer Cadmiumexposition und Lungenkrebs postulieren, wurde Cd 1993 von der International Agency for Research on Cancer (IARC) der Gruppe 1 (Klassifikationscode für Chemikalien, die kanzerogen auf den Menschen einwirken können) zugeordnet [394]. Bezüglich dieser Studien lässt sich jedoch kritisch anmerken, dass Confounder, wie beispielsweise der Einfluss des Rauchens, nicht hinreichend mit einbezogen wurden [395]. Daran anknüpfend untersuchen Verougstraete et al. (2003) anhand neuer empirischer Daten (ab 1993) mittels systematischem Literaturreview das krebserzeugende Potential von Cd und finden keinen Hinweis darauf, dass Zusammenhänge zwischen Cd und Lungenkrebs bestehen. In Abwesenheit von Nickel und Arsen weisen neuere Ergebnisse sogar auf ein niedrigeres relatives Risiko einer cadmiumexponierten Gruppe hin, an Lungenkrebs zu erkranken. Ein Zusammenhang zwischen Cadmiumbelastung und Prostatakrebs wird anhand der verfügbaren empirischen Daten ebenfalls nicht bestätigt [396].

#### **5.13.3.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten**

Bezogen auf die Cadmiumkonzentration im Vollblut der 55- bis 65-jährigen Frühsenioren wird für die 117 Männern ein AM von 0,53 µg/l (Median 0,38 µg/l) und für die 125 Frauen ein AM von 0,63 µg/l (Median 0,49 µg/l) ermittelt. Die weiblichen Probanden zeigen demnach einen signifikant höheren Cadmiumwert im Vollblut als die Männer ( $p=0,03$ ).

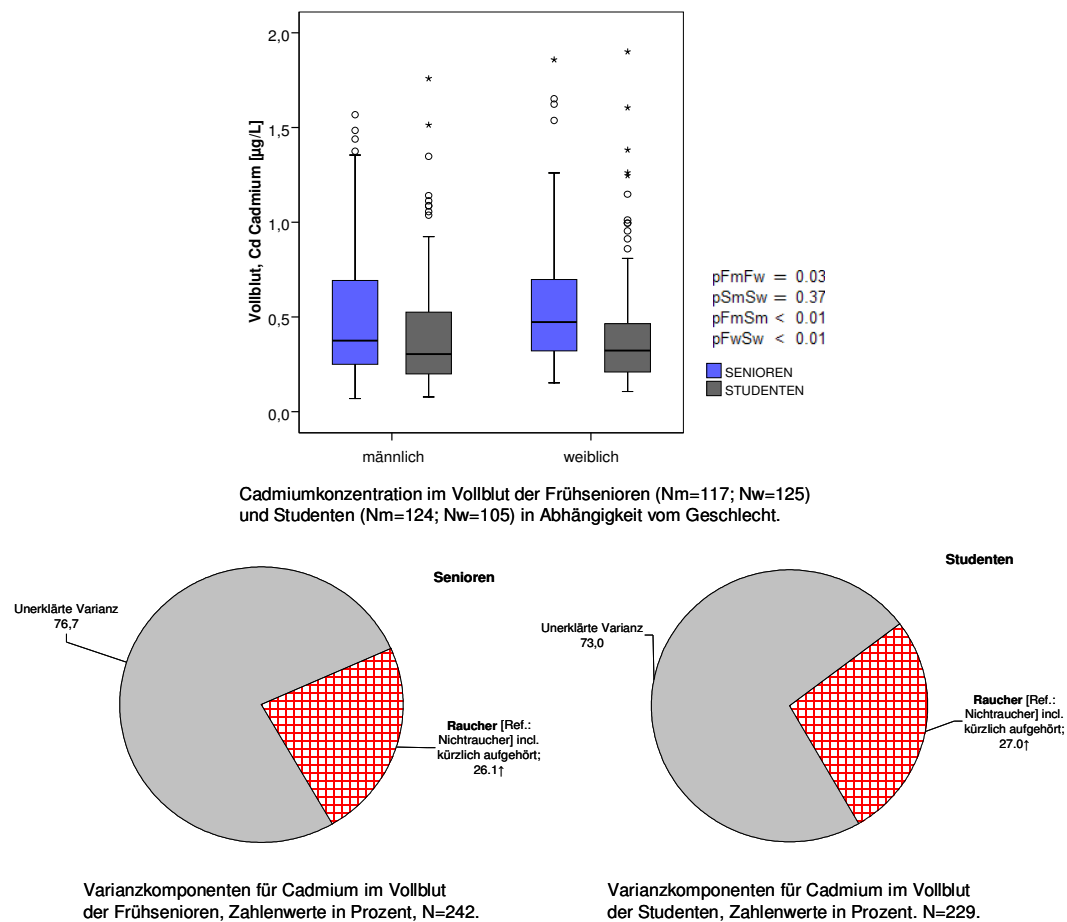
Unter den Studenten sind mit einem AM von 0,41 µg/l (Median 0,30 µg/l) für die 124 Männern und einem AM von 0,99 µg/l (Median 0,32 µg/l) für die 105 Frauen nur minimale geschlechterspezifische Unterschiede auszumachen ( $p=0,37$ ). Der gemessene Maximalwert ist in der Stichprobe der weiblichen Studenten zu finden und beträgt 56,77 µg/l.

Im Kollektivvergleich liegen die Cadmiumgehalte im Vollblut der Studenten signifikant niedriger als die Cadmiumkonzentrationen der Frühsenioren. Dies gilt für beide Geschlechter ( $p<0,01$ ; **Abbildung 30**).

Zur Aufstellung des Regressionsmodells für Cadmium im Vollblut der Frühsenioren ( $N=242$ ) mussten zwei extreme Ausreißer entfernt werden. Im Anschluss daran wird das *Rauchen* als der bedeutendste Prädiktor ermittelt. Ein aus den Fragebogendaten neu konstruierter Prädiktor, der zu den Rauchern auch diejenigen zählt, die vor

weniger als drei Monaten mit dem Rauchen aufgehört haben, kann dabei mehr zur Varianzaufklärung beitragen als die Variable *Raucher oder Nichtraucher*. Mit dem ermittelten Prädiktor lässt sich 26,1% der Varianz der Cadmiumgehalte im Vollblut der Frühsenioren erklären. Der signifikant getestete, geschlechterspezifische Unterschied findet sich im Regressionsmodell nicht wieder.

Auch innerhalb des Studentenkollektivs (N=229) erweist sich das *Rauchen* als einflussreichster und einziger Prädiktor für den Cadmiumgehalt im Vollblut. Die Einflussgröße erklärt einen Varianzanteil von 27,0% (**Abbildung 30**).



**Abbildung 30:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Cadmium im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).



### 5.13.3.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

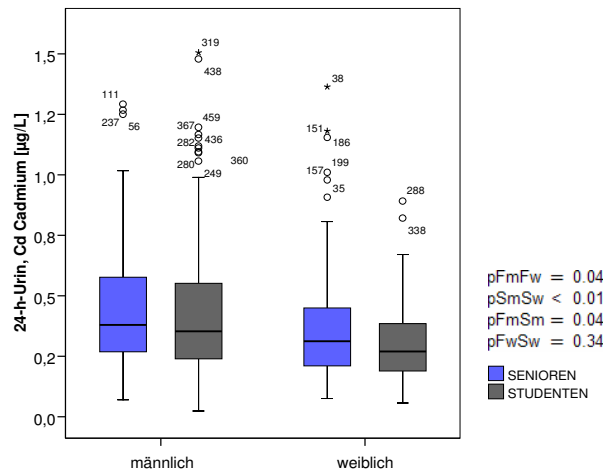
Innerhalb des Frühseniorenkollektivs liegen die Cadmiumgehalte im 24h-Sammelurin der 117 Männer im Mittel bei 0,47 µg/l (Median 0,38 µg/l), die Werte der 125 Frauen weisen einen AM von 0,40 µg/l (Median 0,31 µg/l) Cadmium im 24h-Sammelurin auf. Der geschlechterspezifische Konzentrationsunterschied ist signifikant ( $p=0,04$ ).

Die 126 männlichen Studenten weisen mit einem AM von 0,45 µg/l (Median 0,35 µg/l) signifikant höhere Werte an Cadmium auf als die 106 Frauen, deren Cadmiumgehalt im Mittel bei 0,31 µg/l (Median 0,27 µg/l) liegt ( $p<0,01$ ).

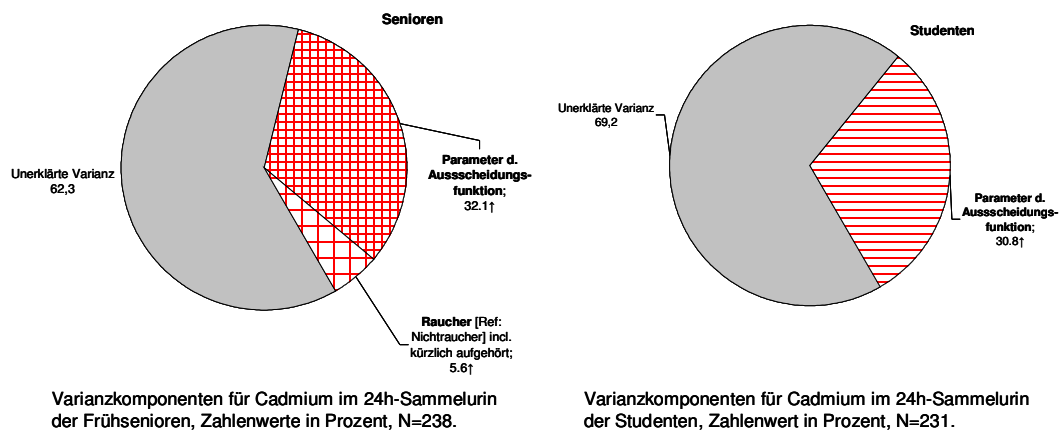
Wie ein Vergleich von Frühsenioren und Studenten verdeutlicht, liegen die Cadmiumgehalte der Frühseniorinnen signifikant höher als die Werte der Studentinnen ( $p=0,04$ ). Für die Männer lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied nicht ermitteln ( $p=0,34$ ; **Abbildung 31**).

Als bedeutendster Prädiktor des Regressionsmodells für den Cadmiumgehalt im 24h-Sammelurin der Frühsenioren ( $N=238$ ) tragen die *Parameter der Ausscheidungsfunktion* mit 32,1% zur Varianzaufklärung bei. Als weiterer Prädiktor für die Varianzaufklärung wird das *Rauchen* identifiziert (Varianzanteil 5,6%).

Mit dem Regressionsmodell für Cadmium im 24h-Sammelurin der Studenten ( $N=231$ ) kann eine Gesamtvarianz von 30,8% erklärt werden. Dabei erweist sich der Prädiktor *Parameter der Ausscheidungsfunktion* als positiv korrelierter Prädiktor. Das Modell erklärt wiederum indirekt die festgestellten signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede (**Abbildung 31**).



Cadmiumkonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren (Nm=117; Nw=125) und Studenten (Nm=126; Nw=106) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 31:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Cadmium im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.4 Kupfer (Cu)

#### 5.13.4.1 Stoffcharakterisierung

Kupfer (Cu) ist ein rotes, ein- bis dreiwertiges, für den Menschen essentielles Halbedelmetall. In der Erdrinde kommt es vereinzelt gediegen, hauptsächlich aber in Form sulfidischer und oxidischer Erze vor, oftmals vergesellschaftet mit Eisen (Fe). Aufgrund seiner hervorragenden elektrischen Leitfähigkeit findet Cu vor allem in der Elektroindustrie, in Heiz- und Kühlanlagen, Braukesseln, Destillationsanlagen und Haushaltsgeräten Verwendung. Zudem eignet sich der Werkstoff aufgrund seiner enormen Stabilität beispielsweise zur Herstellung von Dachabdeckungen [84].

Gemäß den Eigenschaften eines essentiellen Spurenelements erfüllt Cu im Organismus eine Fülle von lebensnotwendigen Funktionen. So wirkt das Element immunanregend und entzündungshemmend, ist Bestandteil vieler Enzyme, trägt zur Entstehung von Hämoglobin bei und ist an der Bildung von Bindegewebskollagen und –elastin beteiligt. Es wirkt zudem protektiv auf den Knochenmetabolismus [397]. Cu trägt weiter zur Synthese von Epinephrin und Norepinephrin in den Nebennieren und im Nervensystem bei und unterstützt die Bildung von Hautmelanin. Der tägliche Bedarf an Cu beläuft sich für den erwachsenen Menschen auf 30 µg/kg Körpergewicht [169].

Cu wird im proximalen Dünndarmbereich resorbiert. Im Blut verteilt es sich zu etwa gleichen Teilen auf Erythrozyten und Plasma. Aufgrund seiner hohen Tendenz zur Komplex- und Chelatbildung liegt es grundsätzlich gebunden an Liganden vor. So wird es z.B. als Aminosäure- oder Albuminkomplex transportiert, in die Leber aufgenommen und dort größtenteils (zu ca. 90%) in Ceruloplasmin eingebaut. Ceruloplasmin wird dann von der Leber wieder in die Zirkulation abgegeben [398].

Die Kupferwerte der Frauen, die orale Kontrazeptive einnehmen, steigen vermutlich bedingt durch die Einnahme von Östrogen an, weil sowohl durch eine Schwangerschaft, aber auch durch eine vorgetäuschte Schwangerschaft die Ceruloplasmin-Konzentration des Blutes ansteigt [398].

Nahrungsbedingte Cu-Mangelerscheinungen beim Menschen sind durch die gute homöostatische Regulation des Elements nur unter Extrembedingungen zu erwarten [398].

Ein Krankheitsbild, das ursächlich auf einer genetischen Fehlsteuerung des Kupfermetabolismus beruht, ist der *Morbus Wilson* [399], gekennzeichnet durch eine *hepatolenticuläre Degeneration* [400]. Gleichwohl führt eine pathologische Akkumulation von Cu in Organen und Geweben zu neurologischen Symptomen [399].

Vergiftungen durch Inhalation von kupferhaltigem Staub oder Rauch sind sehr selten, werden aber symptomatisch in Form von *Metallrauchfieber* oder Grünverfärbung der Haut beschrieben [401]. Eine akute Cu-Vergiftung durch übermäßige orale Aufnahme äußert sich u.a. in Form von Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Gelbsucht sowie Leber- und Nierenschäden [398]. Chronisch-resorptive Vergiftungen kommen selbst bei jahrzehntelanger beruflicher Exposition nicht vor [401].

#### 5.13.4.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

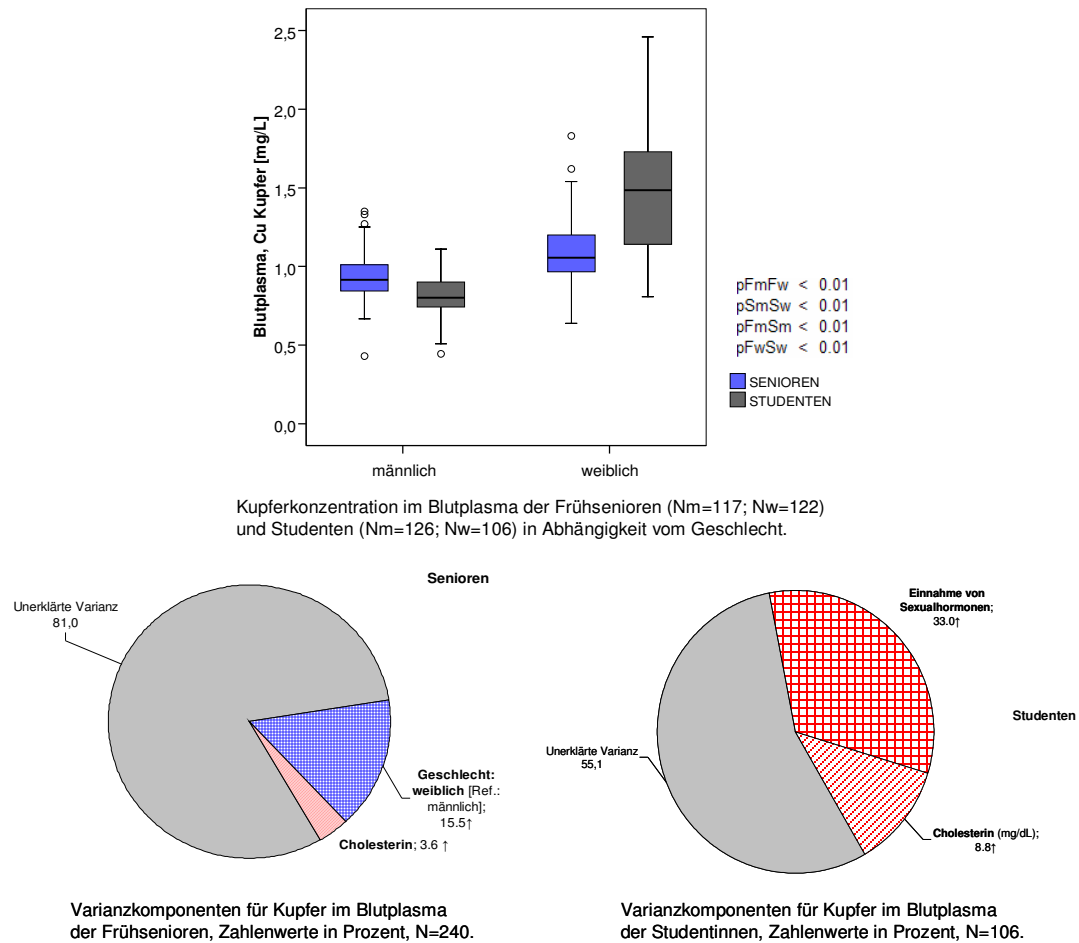
Die Kupferkonzentration liegt im Blutplasma der 117 Frühsenioren mit einem AM von 0,93 mg/l (Median 0,92 mg/l) niedriger als bei den 122 Frauen, die einen AM von 1,09 mg/l (Median 1,06 mg/l) aufweisen. Auch wenn die ermittelten Mediane auf den ersten Blick sehr nahe beieinander liegen, ist der Unterschied signifikant ( $p < 0,01$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs liegen die Kupfergehalte im Blutplasma der 106 Frauen mit einem AM von 1,46 mg/l (Median 1,49 mg/l) signifikant höher als bei den 126 Männern, deren Kupferkonzentrationen im Mittel einen Wert von 0,82 mg/l (Median 0,80 mg/l) annehmen ( $p < 0,01$ ).

Bei einem Kollektivvergleich zwischen Frühsenioren und Studenten fällt auf, dass die Kupferkonzentrationen im Blutplasma der Studentinnen sehr hoch liegen, d.h. signifikant höher als im Blutplasma der Frühseniorinnen ( $p < 0,01$ ). Bei den Männern hingegen liegen die Kupferkonzentrationen der Frühsenioren signifikant höher als die der Studenten ( $p < 0,01$ ; **Abbildung 32**).

Die Varianzaufklärung des Regressionsmodells für Kupfer im Blutplasma liegt im Frühseniorenkollektiv ( $N=240$ ) bei 19,1%. Als einflussreichster Prädiktor ergibt sich eine Zunahme der Kupferbelastung in Abhängigkeit vom *weiblichen Geschlecht* (Varianzanteil 15,5%). Als weitere Einflussgröße kann der Gehalt an *Cholesterin* (Varianzanteil 3,6%) ermittelt werden.

Im Hinblick auf das gesamte Studentenkollektiv konnte kein Regressionsmodell generiert werden, das der Modelldiagnose genügt. Hinsichtlich der Varianzkomponenten der Regression für Kupfer im Blutplasma der Studentinnen ( $N=106$ ) liefert die *Einnahme von Sexualhormonen* (Kontrazeptiva) mit 33,0% den größten Erklärungsanteil. *Cholesterin* trägt mit 8,8% zur Varianzaufklärung des Modells bei, d.h. es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen steigendem Cholesterinwert im Blutplasma der Studentinnen und erhöhten Kupfergehalten. Das Modell erklärt insgesamt 41,8% der Varianz (**Abbildung 32**).



**Abbildung 32:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Kupfer im Plasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

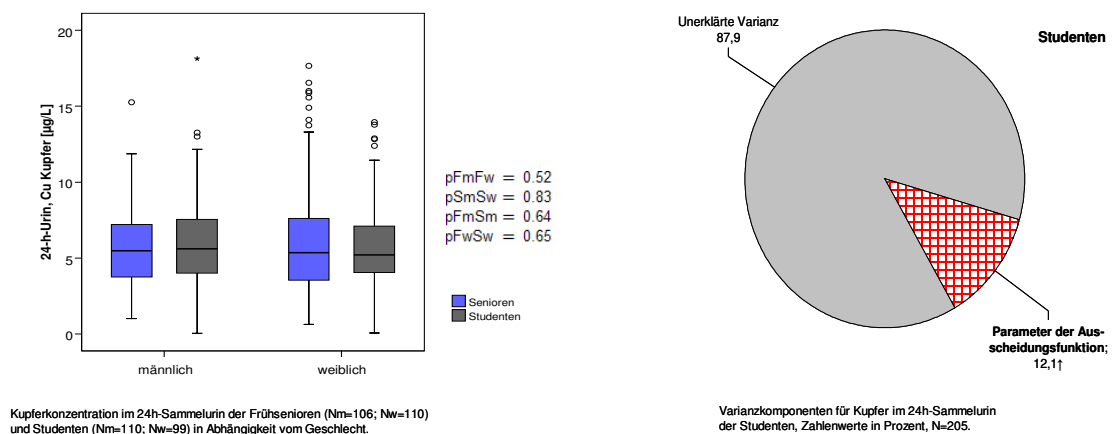
#### 5.13.4.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24-h Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

Bezogen auf die Kupferkonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren wird für die Männer ein AM von 5,95 µg/l (Median 5,61 µg/l), für die Frauen ein AM von 5,95 µg/l (Median 5,53 µg/l) ermittelt. Signifikante Konzentrationsunterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen nicht ( $p=0,52$ ).

Im Studentenkollektiv weisen die 110 Männer mit einem AM von 6,23 µg/l (Median von 5,72 µg/l) nur geringfügig höhere Kupfergehalte im 24h-Sammelurin auf als die 99 Frauen mit einem AM von 6,35 µg/l (Median 5,28 µg/l). Statistisch signifikante Unterschiede sind nicht auszumachen ( $p=0,83$ ).

Bei einem Vergleich der beiden Kollektive (**Abbildung 33**) sind im Hinblick auf die Kupferkonzentrationen im 24h-Sammelurin weder geschlechter- noch altersspezifische Belastungsunterschiede vorhanden (Männer  $p=0,64$ ; Frauen  $p=0,65$ ).

Im Regressionsmodell werden innerhalb des Frühseniorenkollektivs keine signifikanten Einflussgrößen auf den Kupfergehalt im 24h-Sammelurin ermittelt. Als einzige Einflussgröße auf die Kupferkonzentration im 24h-Sammelurin lässt sich innerhalb des Studentenkollektivs (N=205) der Prädiktor *Parameter der Ausscheidungsfunktion* ermitteln (erklärender Varianzanteil 12,1%). Dabei besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Parametern der Ausscheidungsfunktion und steigenden Kupferkonzentrationen im 24h-Sammelurin (**Abbildung 33**).



**Abbildung 33:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Kupfer im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.5 Quecksilber (Hg)

#### 5.13.5.1 Stoffcharakterisierung

Quecksilber (Hg) ist ein bei Zimmertemperatur in flüssiger Form vorliegendes, silberweißes Metall, das in dieser Konsistenz ausreichend verdampft, um als Atemgift gewertet zu werden [402]. Verwendung finden Hg bzw. Hg-Verbindungen in Deutschland unter anderem in der Elektrotechnik, bei der Produktion von Chlor und Alkalilaugen, in Katalysatoren und als Dentalamalgam [84].

In den Industrienationen stellen Amalgamfüllungen eine der Hauptquellen der Quecksilberbelastung für die Allgemeinbevölkerung dar [217, 403, 404]. Kaubelastung, Zähneputzen und Bruxismus (Zähneknirschen) können zu einem Abrieb von

Amalgampartikeln sowie zu einer Freisetzung von Quecksilber führen [404]. Der prozentuale Anteil gelegter Amalgamfüllungen an der Zahl der Gesamtfüllungen ist allerdings rückläufig. Während Dentalamalgam im Jahr 1985 noch 75% der Gesamtfüllungen ausmachte, so waren es im Jahr 1992 noch 50% und im Jahr 1995 nur noch 30% [405]. Die Daten der UPB-Hum bestätigen zwischen 1990 und 2003 einen kontinuierlichen Rückgang der Zahl an Amalgamflächen [148], der nicht auf einen verbesserten Zahnstatus, sondern vielmehr auf alternative Zahnersatzmaterialien zurückzuführen ist [217].

Ferner wird Hg durch aquatische Mikroorganismen zu Methylquecksilber umgesetzt und in der Nahrungskette angereichert, von wo aus der Mensch die Verbindung überwiegend durch Hochseefischkonsum aufnimmt [403, 406, 407]. Der Hochseefischkonsum trägt in etwa gleicher Größenordnung zur Quecksilberbelastung der Allgemeinbevölkerung bei wie Amalgamfüllungen [217].

Gelangt Hg über die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt in den menschlichen Organismus, erreicht es über die Blutbahn die Weichteilgewebe (Leber, Niere und Gehirn), wobei über 50% der Hg-Körperlast an Proteine (Metallothioneine) in den Nieren gebunden vorliegt. Ionisiertes Hg ist nur wenig lipidlöslich und kann Körperschranken nur in sehr geringem Maße passieren. Anders verhält sich metallisches Hg, das mit der Atemluft sehr gut pulmonal resorbiert wird und sich in verschiedenen Organen (z.B. im Gehirn) anreichert.

Die Abnahme von Hg findet im Blut zweiphasig statt: eine schnelle Phase mit einer Halbwertszeit von vier Tagen (anorganisches Hg) und eine langsame Phase mit einer Halbwertszeit von 40 Tagen (organisches Hg). Die Halbwertszeit für die Ausscheidung aus dem Gesamtorganismus liegt im Bereich von 60 Tagen. Halbwertszeiten von mehreren Jahren betrifft vor allem das Gehirn [408].

Die Toxizität von Hg-Verbindungen wurde in zahlreichen Studien hinreichend untersucht [409-412], die Ergebnisse der einzelnen Studien spiegeln aber eine große Heterogenität wieder, was insbesondere mit ihrer unterschiedlichen methodischen Vorgehensweise zu begründen ist. Ein weiterer Grund, der den Vergleich der Ergebnisse erschwert, ist die unterschiedliche Toxizität der einzelnen getesteten Hg-Verbindungen. Es wird vermutet, dass Quecksilberdampf stärker neurotoxisch wirkt als Methylquecksilber aus Fisch [119]. Die Toxizität von organischem Methylquecksilber, in Fisch an Zystein gebunden, scheint weit geringer zu sein als das bisher in Experimenten eingesetzte Me-Hg-Cl oder Me-Hg-J [413].

Epidemiologische Studien berichten von Massenvergiftungen mit organischen Quecksilberverbindungen, wie sie sich in Japan (1953-1960) ereigneten [414]. Das

Krankheitsbild *Minamata* forderte dort mehr als 50 Menschenleben durch den Verzehr von Fisch, der hochgradig mit Methylquecksilber belastet war. Das Quecksilber stammte aus den Sedimenten der *Minamata*-Bucht und gelangte über die Kette *Sediment - Wasser - Plankton - Fisch* in den menschlichen Organismus. Ursache der Katastrophe waren quecksilberhaltige Abwässer, die von Kunststoffherstellern in die Fischgründe der Bucht eingeleitet worden waren und sich in den Sedimenten angereichert hatten [415]. Personen mit akuter Vergiftung wiesen Konzentrationen von 300-700 mg/kg im Haar und 3-5 µg/ml im Blut auf [414]. Ähnliche Vergiftungssymptome traten zwischen 1960 und 1970 in Japan durch den Konsum von Fisch aus dem *Niagata* auf, wobei sechs Personen starben.

Drasch et al. (2001, 2002) [416, 417] ermittelten bei beruflich quecksilberexponierten Arbeitern (N=102) einer Goldmine signifikant stärkere neurologische Auffälligkeiten als bei einer Kontrollgruppe (N=49), deren Exposition zum größten Teil aus Methyl-Hg aus Fisch bestand.

Neuere Publikationen weisen auf das Risiko einer Nierenschädigung [418-421], Induktion von Autoimmunerkrankungen oder Sensibilisierungen [422-427] sowie gesteigerter oxidativer Belastungen [428] hin. Bei höherem Verzehr von kontaminiertem Fisch werden insbesondere bei älteren Menschen kognitive Defizite durch Methyl-Hg festgestellt [429, 430]. Dabei variieren die täglich aufgenommen Mengen an Methyl-Hg zwischen null und 11,8 µg/kg.

Auch anorganisches Quecksilber ist mit kognitiven Defiziten assoziiert. So halten Echverria et al. (1995) [431] in einer Fall-Kontrollstudie ein schlechteres Abschneiden amalgamexponierter Zahnärzte (mittlere Hg-Konzentration im Urin 36 µg/l) bei Konzentrationstests im Vergleich zur nicht exponierten Kontrollgruppe fest (mittlere Hg-Konzentration im Urin 5 µg/l).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Quecksilberexposition und neurodegenerativen Erkrankungen, wie *Morbus Alzheimer*, wird diskutiert [432-434]. Ferner ist ein erhöhter Hg-Gehalt mit einem gesteigerten Herzinfarktrisiko assoziiert [276-278].



### 5.13.5.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten

Hinsichtlich der Quecksilberkonzentration im Vollblut wird für die Frühsenioren ein AM von 1,96 µg/l (Median 1,60 µg/l) für die 117 Männer und ein AM von 1,67 µg/l (Median 1,29 µg/l) für die 125 Frauen ermittelt. Gruppeninterne geschlechterspezifische Unterschiede sind nicht ermittelbar ( $p=0,19$ ).

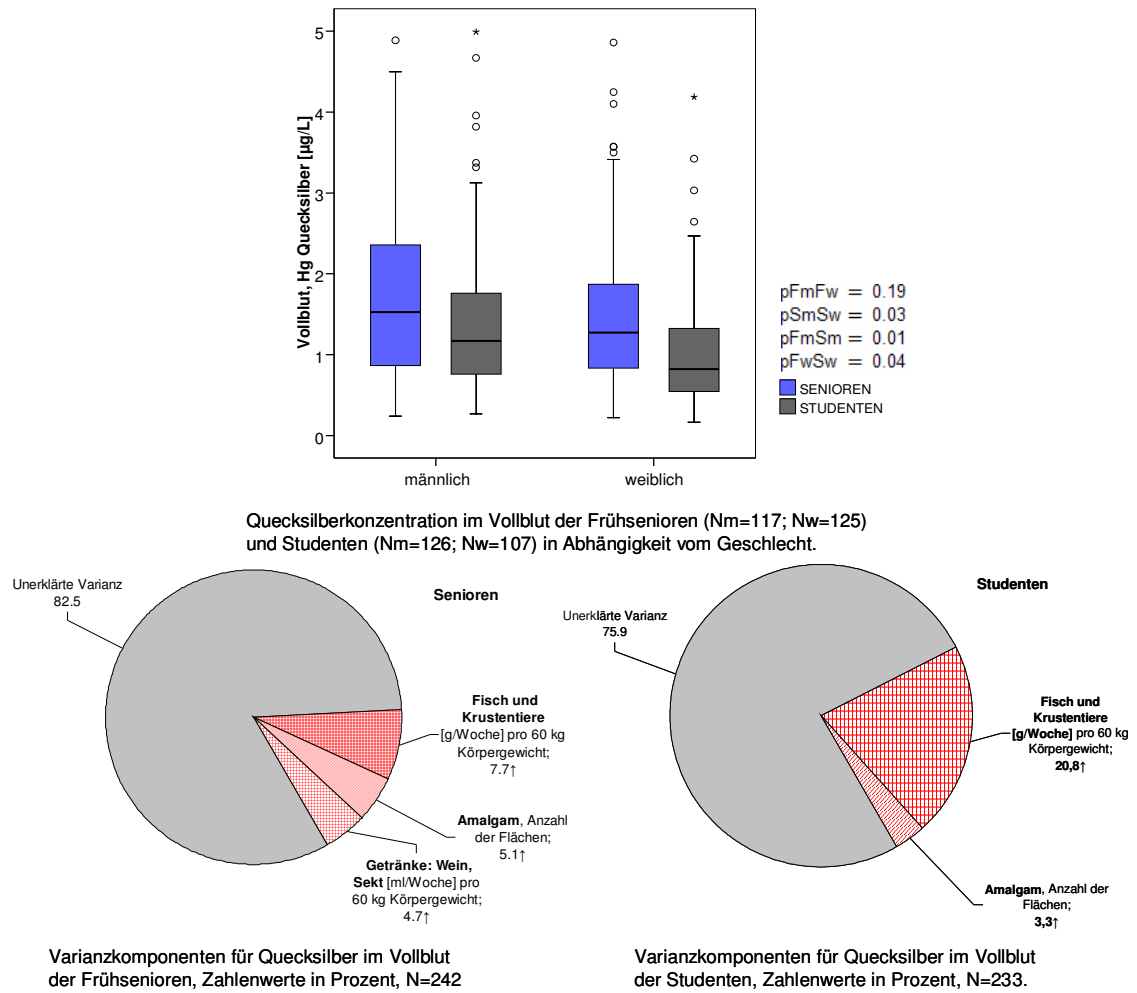
Ähnlich gestalten sich die Ergebnisse der Studenten. Im Hinblick auf den Quecksilbergehalt im Vollblut wird für die 107 Männer ein AM von 1,38 µg/l (Median 1,17 µg/l) und für die 126 Frauen ein AM von 1,12 µg/l (Median von 0,83 µg/l) ermittelt. Somit liegen die Gehalte an Quecksilber im Vollblut der Frauen signifikant niedriger als bei den Männern ( $p=0,03$ ).

Im Kollektivvergleich weisen die älteren Probanden signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen im Vollblut auf als die Studenten (Frauen  $p<0,01$ ; Männer  $p=0,04$ ;

#### **Abbildung 34)**

Die Quecksilberbelastung der Frühsenioren ( $N=242$ ) wird hauptsächlich durch den Konsum von *Fisch und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* erklärt. Die Verzehrmenge trägt mit 7,7% zur Varianzaufklärung bei. Weitere 4,7% der Varianz lassen sich durch die Häufigkeit des Konsums von *Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* erklären. Hinzu kommt als relevanter Prädiktor die Anzahl der Flächen an *Amalgam* (5,1% erklärte Varianz). Alle drei Faktoren sind positiv mit der Quecksilberbelastung im Vollblut korreliert.

Die erklärte Gesamtvarianz des Regressionsmodell für Quecksilber im Vollblut der Studenten ( $N=233$ ) beträgt 24,1%. Erklärungswerte liefern im Einzelnen der Verzehr von *Fisch- und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* (Varianzanteil 20,8%) sowie die Anzahl der Flächen mit *Amalgam* (3,3%). Beide Faktoren sind positiv mit dem Quecksilbergehalt im Vollblut assoziiert (**Abbildung 34**).



**Abbildung 34:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Quecksilber im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.5.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24-h Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

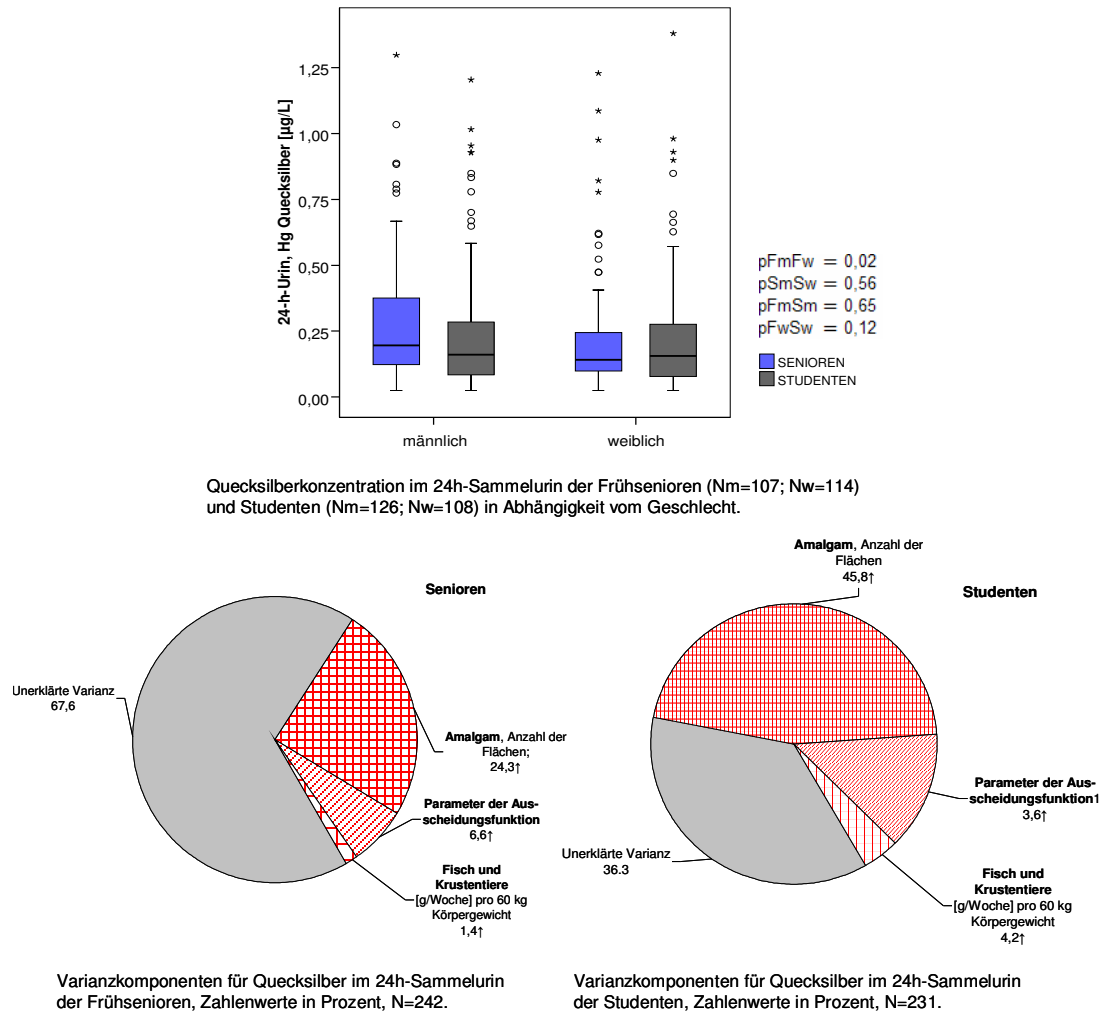
Mit einem AM von 0,30 µg/l (Median 0,20 µg/l) erweist sich der Quecksilbergehalt der 117 Männern des Frühseniorenkollektivs signifikant höher als bei den 125 Frauen, die einen AM von 0,21 µg/l (Median 0,14 µg/l) aufweisen. Dem entsprechend sind innerhalb des Frühseniorenkollektivs geschlechterspezifische Unterschiede auszumachen, die einen signifikant höheren Quecksilbergehalt im Vollblut der Männer belegen ( $p=0,02$ ).

Im Hinblick auf die Quecksilbergehalte im 24h-Sammelurin der Studenten werden keine geschlechterspezifischen Unterschiede identifiziert ( $p=0,56$ ). Während für die 126 Männer ein AM von 0,34 µg/l (Median 0,17 µg/l) ermittelt wird, ergibt sich für die 108 Frauen ein AM von 0,31 µg/l (Median 0,16 µg/l).

Bei einem Kollektivvergleich werden weder für die Frauen ( $p=0,65$ ) noch für die Männer ( $p=0,12$ ) signifikante Konzentrationsunterschiede ermittelt. Insgesamt zeigen die männlichen Frühsenioren die durchschnittlich höchsten Werte (**Abbildung 35**).

Das Regressionsmodell für Quecksilber im 24h-Sammelurin der Frühsenioren ( $N=242$ ) enthält drei statistisch signifikante Prädiktoren: *Amalgam* mit einem Varianzanteil von 24,3%, *Parameter der Ausscheidungsfunktion* mit einem Varianzanteil von 7,0% und der Verzehr von *Fisch und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* mit einem Varianzanteil von 1,4%.

Im Regressionsmodell für Quecksilber im 24h-Sammelurin der Studenten ( $N=231$ ) werden analog zu den Frühsenioren folgende drei Prädiktoren als statistisch signifikant ermittelt: *Amalgam* (Varianzanteil 45,8%), *Parameter der Ausscheidungsfunktion* (Varianzanteil 3,6%) und der Konsum von *Fisch und Krustentieren [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht* (Varianzanteil 4,2%). Alle drei Faktoren sind positiv mit dem Quecksilbergehalt im 24h-Sammelurin korreliert (**Abbildung 35**).



**Abbildung 35:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Quecksilber im 24h-Sammelurin von Fröhrensenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.6 Selen (Se)

#### 5.13.6.1 Stoffcharakterisierung

Selen kommt in verschiedenen organischen und anorganischen Formen vor. In der industriellen Fertigung spielen insbesondere die anorganischen Selenverbindungen eine Rolle (Bestandteil von Halbleitern), während in der belebten Natur die organischen Verbindungen dominieren. Selen liegt in Pflanzen und Hefen hauptsächlich als Selenomethionin, in Tieren als Selenocystein vor.

Selen ist für den Menschen ein essentielles Spurenelement und als solches Bestandteil zahlreicher Enzyme und funktioneller Proteine. Außerdem erhält Selen elementare Bedeutung bei der Regulation des Schilddrüsenhormon-Stoffwechsels, des

Zellwachstums und der Eicosanoidbiosynthese [435, 436]. Als Antioxidans erlangt es insbesondere durch seine Funktion als Co-Faktor der Glutathionperoxidase essentielle Bedeutung für den menschlichen Organismus [437].

Nahrung stellt für den Menschen die Hauptexpositionsquelle dar. In diesem Zusammenhang unterliegt die Selenexposition geographischen Gegebenheiten (z.B. Selengehalt des Bodens). Etwa die Hälfte der aufgenommenen Selenverbindungen wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und über den Blutweg zu den Zielorganen transportiert. Obwohl die Muskulatur aufgrund ihrer Masse den größten Selenpool darstellt, lassen sich in Nieren und Leber die höchsten Selenkonzentrationen nachweisen. Die renale und fäkale Ausscheidung von Selen spiegelt die mittlere tägliche Aufnahme wieder und erfolgt biphasisch [435].

Selen weist Wechselwirkungen mit einer Reihe von nicht essentiellen Metallionen im Organismus auf (z.B. As, Pb, Hg, Cd) und kann demnach einen detoxifizierende Einfluss ausüben. Neben einer immunmodulierenden Wirkung [436, 438] wird Selen zudem eine Schutzwirkung gegenüber kardiovaskulären sowie kanzerogenen Erkrankungen zugesprochen [439, 440], wodurch die Selbstmedikationen in der Bundesrepublik Deutschland ansteigen [435, 439, 441, 442]. Epidemiologische Studien stellen Assoziationen zwischen dem Selenstatus und Herz-Kreislaufkrankungen sowie Krebserkrankungen her [440, 443, 444].

Der Referenzbereich des Selenspiegels im Plasma erwachsener Bundesbürger liegt nach Angaben des RKI (2006) bei 50 bis 120 µg/l [435].

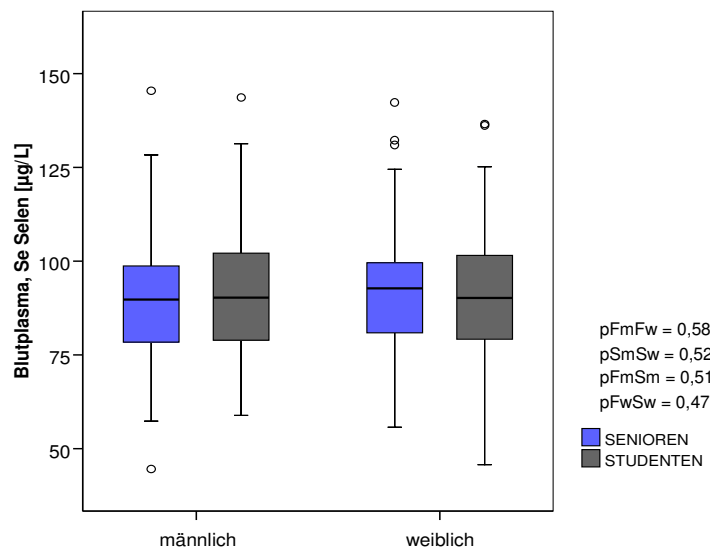
Eine Selenintoxikation (*Selenosis*) wird nach oraler Zufuhr hoher Selenkonzentrationen über einen längeren Zeitraum beschrieben. Die klinischen Symptome äußern sich u.a. durch knoblauchartigen Atemgeruch, brüchige Nägel und Haare, Zahnverfall/-ausfall, Hautentfärbungen und –ausschläge, gastrointestinale Beschwerden sowie Erschöpfungserscheinungen [435]. Ein Selenmangel löst ähnliche Symptome aus (z.B. Müdigkeit, Haarausfall, Muskelschwäche) und trägt darüber hinaus zur Entstehung der *Keshan-Krankheit* (*endemische Kardiomyopathie*) [445, 446] und dem *Kashin-Beck-Syndrom* (*dystrophische Osteoarthrose und Spondyloarthrose*) bei [447].

#### **5.13.6.2 Interne Belastung im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten**

Die 117 männlichen Frühsenioren weisen einen AM von 90,7 µg/l (Median von 89,8 µg/l) Selen im Blutplasma auf. Für die 122 Frauen werden mit einem AM von 92,4 µg/l (Median von 92,8 µg/l) ähnlich gelagerte Werte ermittelt. Geschlechterspezifische Unterschiede sind nicht auszumachen.

Bezogen auf den Selengehalt im Blutplasma der Studenten liegt der AM der 126 Männer bei 91,4  $\mu\text{g/l}$  (Median 90,3  $\mu\text{g/l}$ ), die 106 Studentinnen weisen einen AM von 90,8  $\mu\text{g/l}$  (Median 90,2  $\mu\text{g/l}$ ) auf. Der Kollektivvergleich verdeutlicht weder nennenswerte geschlechter- noch altersspezifische Unterschiede zwischen Fröhnsenioren und Studenten (**Abbildung 36**).

Im Regressionsmodell werden für das Fröhnseniorenkollektiv keine Einflussfaktoren auf die Blutplasmakonzentration an Selen identifiziert. Auch für das Studentenkollektiv werden keine Prädiktoren für die Blutplasmakonzentration an Selen ermittelt.



**Abbildung 36:** Selenkonzentration im Blutplasma der Fröhnsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt; Nm=117; Nw=122) und Studenten (S; Nm=126; Nw=106) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

### 5.13.7 Silber (Ag)

#### 5.13.7.1 Stoffcharakterisierung

Silber (Ag) ist ein weißlich glänzendes, leitfähiges und überaus dehnbares Metall. Neben dem natürlichen Vorkommen in sulfidischen Erzen finden sich Ag-Konzentrationen in Böden, Gewässern und, insbesondere in industriellen Gebieten, in der Luft wieder. Dem entsprechend enthalten auch Obst, Gemüse, Wein sowie Meerestiere Ag-Gehalte [448].

Reines Ag hat im Vergleich zu anderen Elementen die höchste elektrische und thermale Leitfähigkeit sowie den geringsten Durchgangswiderstand. Aufgrund dieser vorteilhaften Eigenschaft wird Ag vorwiegend in der Elektro- und Fotoindustrie

verwendet, aber auch in metallischer Form in Münzen, Schmuck, Tafelsilber, chirurgischen Prothesen und Zahnfüllungen verarbeitet [448, 449].

Lösliche Silberverbindungen wurden lange Zeit zur Krankheitsbehandlung eingesetzt, beispielsweise bei Epilepsie, Gastroenteritis und Infektionskrankheiten wie Syphilis und Gonorrhoe [450]. Auch aktuelle therapeutische Verfahren verwenden aufgrund der antibakteriellen Wirkung silberbeschichtete Verbände, beispielsweise zur Behandlung von venösen Beingeschwüren [451, 452] oder zur präventiven Behandlung einer *Dermatitis* [453, 454].

Die variationsreiche Palette an Verarbeitungs- und Anwendungsgebieten von Silber führt zu ebenso vielfältigen Absorptionsmöglichkeiten. So gelangt das Element beispielsweise über die Ingestion von Silberverbindungen und kolloidalen Silberproteinen in den menschlichen Organismus. Auch die Inhalation von Staub oder silberhaltigem Rauch sowie der Hautkontakt führen zur Resorption des Stoffes [450]. Das Element kann zudem über den Gebrauch von Akkupunkturnadeln [455], Kathetern und Dentalamalgam in den menschlichen Körper gelangen [448].

Silberverbindungen werden schätzungsweise vom Körper bis zu maximal 10% absorbiert, wobei lösliche Verbindungen schneller aufgenommen werden als unlösliche. Lediglich 2-4% der Silberverbindungen werden im Gewebe abgelagert, so dass die Ag-Konzentrationen im menschlichen Gewebe der Allgemeinbevölkerung sehr gering sind. Bei einer hohen chronischen Exposition kann Silber allerdings in Haut, Leber, Niere, Cornea, Nägeln, Zahnfleisch und Milz akkumulieren [450]. Das Element wird über den 24h-Sammelurin und die Fäzes aus dem Organismus ausgeschieden [449].

Die meisten publizierten Effekte auf die menschliche Gesundheit sind insbesondere bei anhaltender, chronischer Silberexposition in Form charakteristischer, irreversibler Pigmentation der Haut (*Argyrie*) und der Augen (*Argyrosis*) beschrieben [456]. Akute Vergiftungserscheinungen treten bei Einnahme von Silbernitrat in Form von Verätzungen, Unterleibsschmerzen, Erbrechen und Durchfällen auf [450].

#### **5.13.7.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten**

Die Silbergehalte im Vollblut der Frühsenioren liegen bei den 117 Männern mit einem AM von 108,9 ng/l (Median 71,5 ng/l) niedriger als bei den 125 Frauen, die einen AM von 134,0 ng/l (Median 81,1 ng/l) aufweisen ( $p=0,04$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs wird bezogen auf den Silbergehalt im Vollblut für die 120 Männer ein AM von 69,9 µg/l (Median 47,63 µg/l) und für die 89 Frauen ein AM

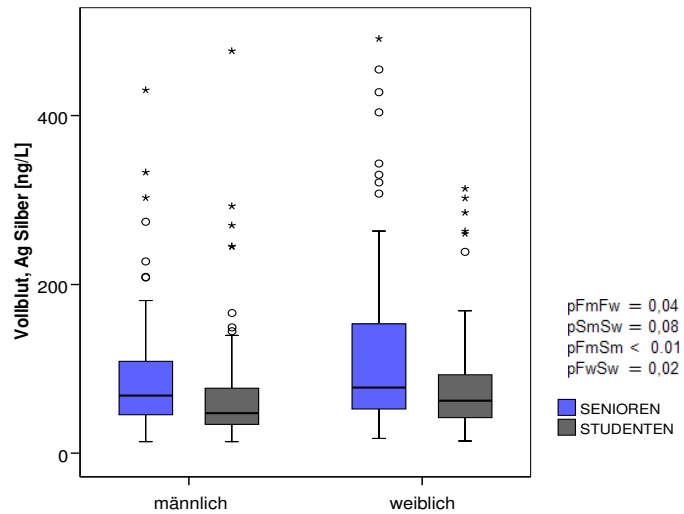
von 82,8 µg/l (Median 62,3 µg/l) ermittelt. Der gruppeninterne Geschlechtervergleich verdeutlicht das Vorliegen höherer Konzentrationen bei den Frauen; dieser Unterschied erweist sich als nicht signifikant ( $p=0,08$ ).

Im Kollektivvergleich liegen die Konzentrationen an Silber im Vollblut der Frühsenioren signifikant höher als die Silbergehalte der Studenten (Frauen  $p=0,02$ ; Männer  $p<0,01$ ; **Abbildung 37**).

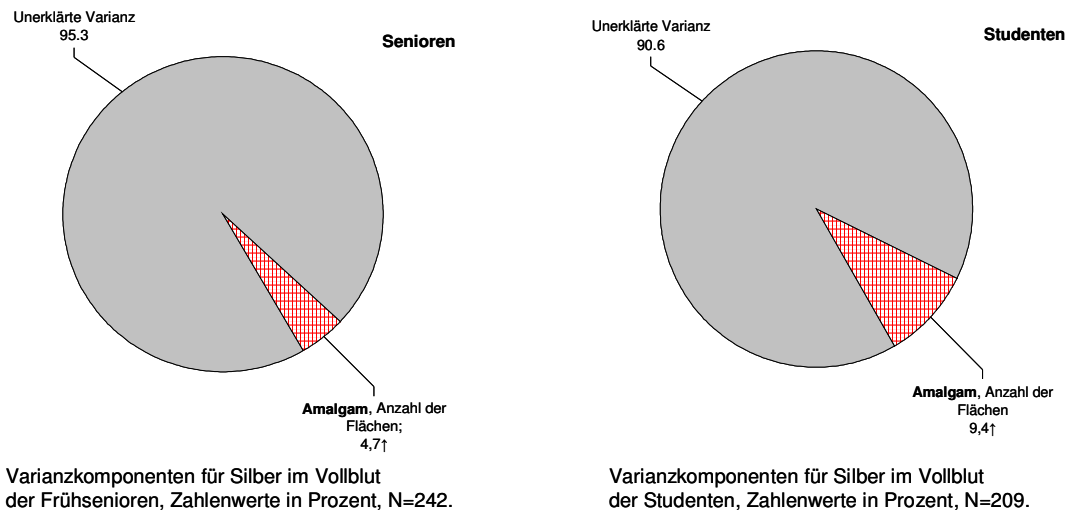
Mit den für das Frühseniorenkollektiv ( $N=242$ ) im Regressionsmodell eingesetzten Prädiktoren können 4,7% der Silberbelastung aufgeklärt werden. In diesem Rahmen trägt lediglich die Anzahl der Flächen mit *Amalgam* als Prädiktor zur Varianzaufklärung bei; die Einflussgröße fungiert als positiver Prädiktor.

Im Hinblick auf das Studentenkollektiv ( $N=209$ ) trägt die Variable *Amalgam* mit einem Varianzanteil von 9,4% als alleiniger Prädiktor zur Aufklärung der Silberbelastung im Vollblut bei (**Abbildung 37**). Da die Messwerte für das Teilkollektiv 2006 noch nicht vorliegen, geht lediglich das Teilkollektiv 2005 in die Berechnungen ein, so dass eine Kreuzvalidierung hier nicht erfolgte.





Silberkonzentration im Vollblut der Frühsenioren ( $N_m=117$ ;  $N_w=125$ ) und Studenten ( $N_m=120$ ;  $N_w=89$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 37:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im Vollblut von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.7.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

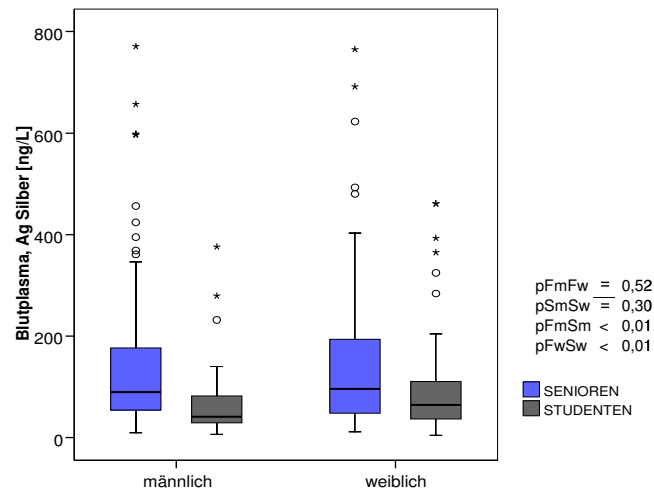
Aus den Silberkonzentrationen im Blutplasma der Frühsenioren lassen sich ein AM von 150,1 ng/l (Median 91,5 ng/l) für die 115 Männer und ein AM von 213,8 ng/l (Median 102,8 ng/l) für die 122 Frauen berechnen. Die Silberkonzentrationen der Männer zeigen im Vergleich zu den Frauen keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,52$ ).

Bezüglich der Silberkonzentration im Blutplasma der Studenten ist darauf hinzuweisen, dass lediglich das Teilkollektiv 2005 in die Berechnungen einging. Die Messwerte für das Teilkollektiv 2006 liegen noch nicht vor. Mit einem AM von 67,5 ng/l (Median 41,4 ng/l) bei den 55 Männern und einem AM von 64,6 ng/l (Median 102,8 ng/l) bei den 56 Frauen sind keine gruppeninternen geschlechterspezifischen Unterschiede auszumachen ( $p=0,30$ ).

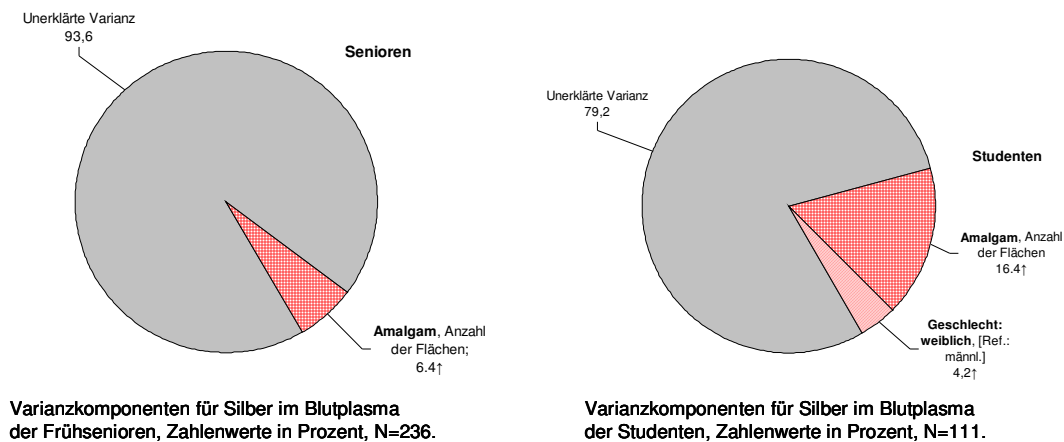
Der Silbergehalt im Blutplasma der Studenten liegt im Vergleich zu den Frühsenioren signifikant niedriger, sowohl bei den Männern ( $p<0,01$ ) als auch bei den Frauen ( $p<0,01$ ; **Abbildung 38**).

Bezogen auf die Varianzkomponenten des Regressionsmodells für Silber im Blutplasma der Frühsenioren ( $N=236$ ) ist *Amalgam* der einzige Prädiktor für die Silberkonzentration im Blutplasma (6,4% erklärter Varianzanteil).

Analog zum Frühseniorenkollektiv erklärt die Variable *Amalgam* mit 16,4% Varianzanteil den Silbergehalt im Blutplasma der Studenten ( $N=111$ ). Daneben zeigen die Frauen signifikant höhere Silbergehalte im Blutplasma als die Männer (4,2% erklärter Varianzanteil; **Abbildung 38**).



Silberkonzentration im Blutplasma der Frähsenioren (Nm=115; Nw=122) und Studenten (Nm=55; Nw=56) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



Varianzkomponenten für Silber im Blutplasma der Frähsenioren, Zahlenwerte in Prozent, N=236.

Varianzkomponenten für Silber im Blutplasma der Studenten, Zahlenwerte in Prozent, N=111.

**Abbildung 38:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im Blutplasma von Frähsenioren (F; in Legende als Seniorens gelabelt) und Studenten (S).

#### 5.13.7.4 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frähsenioren und Studenten

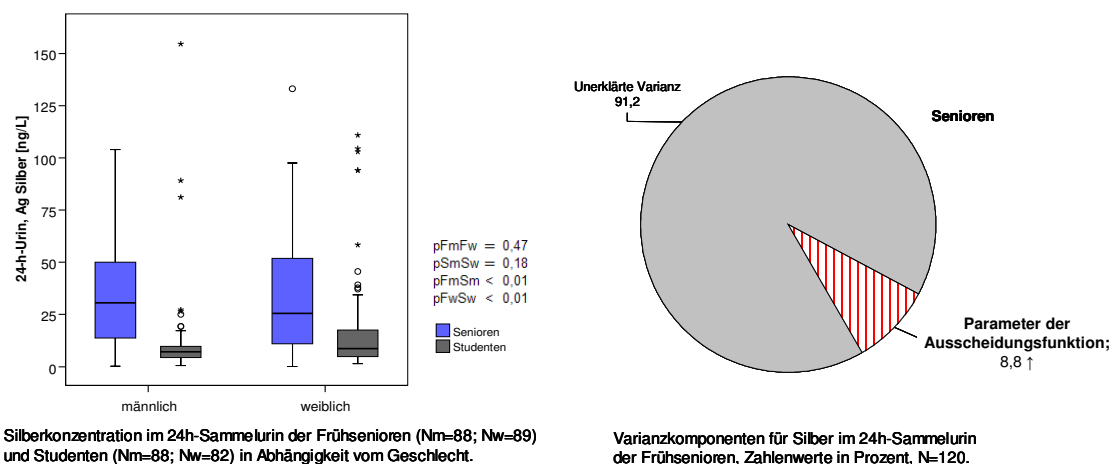
Innerhalb des Frähseniorenkollektivs liegt der AM der 88 männlichen Probanden bei 68,69 ng/l (Median 31,14 ng/l) Silber im 24h-Sammelurin. Bei den 98 Frauen wird ein AM von 79,10 ng/l und ein Median von 26,10 ng/l ermittelt. Der *Mann-Whitney-U-Wilcoxon* Test zeigt keine kollektivinternen geschlechterspezifischen Konzentrationsunterschiede ( $p=0,47$ ).

Die Konzentration an Silber im 24h-Sammelurin liegt für die 88 männlichen Studenten im Mittel bei 18,96 ng/l (Median 7,22 ng/l), während die 82 Studentinnen einen AM von 31,26 ng/l (Median 9,01 ng/l) aufweisen. Ein signifikanter gruppeninterner Konzentrationsunterschied zwischen Männern und Frauen liegt nicht vor ( $p=0,18$ ).

Der Kollektivvergleich zeigt signifikant niedrigere Werte im 24h-Sammelurin der Studenten (Frauen  $p < 0,01$ ; Männer  $p < 0,01$ ; **Abbildung 39**). Insgesamt lassen sich damit für das Frühseniorenkollektiv in allen drei Matrices signifikant höhere Silberkonzentrationen feststellen als für das Studentenkollektiv.

Für Silber im 24h-Sammelurin sind die Daten der Beprobung aus dem Jahr 2006 fragwürdig. Die Analysewerte weisen eine untypische Verteilung auf, die stark von der Log-Normalverteilung abweicht, die sich bislang für Silber im 24h-Sammelurin der Studenten beobachten ließ. Deshalb lässt sich das Modell nur mit den Daten für das Jahr 2005 aufstellen. Für die Matrix 24h-Sammelurin werden als Einflussgröße auf den Silbergehalt der Frühsenioren ( $N=120$ ) die *Parameter der Ausscheidungsfunktion* identifiziert, sie erklären 8,8% der Varianz (**Abbildung 39**).

Für das Studentenkollektiv wird im Regressionsmodell kein signifikanter Prädiktor für den Silbergehalt im 24h-Sammelurin identifiziert.



**Abbildung 39:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Silber im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

## 5.13.8 Uran (U)

### 5.13.8.1 Stoffcharakterisierung

Uran (U) ist ein silbergraues, schwach radioaktives Metall, das in unterschiedlichen mineralischen Verbindungen fast überall in Felsformationen und Böden vorkommt und seinen Bekanntheitsgrad insbesondere der Tatsache verdankt, dass es als Kernbrennstoff verwendet wird. Das Element besteht aus den drei Hauptisotopen  $^{238}\text{U}$  (99,3%),  $^{235}\text{U}$  (0,7%) und  $^{234}\text{U}$  (0,005%). Alle drei Isotope sind Alpha-Strahler, wobei  $^{238}\text{U}$  und  $^{235}\text{U}$  erheblich schwächer strahlen als  $^{234}\text{U}$  [457].

Für den Einsatz als Kernbrennstoff findet angereichertes U Verwendung, wofür der Anteil des Isotops  $^{235}\text{U}$  in einem Anreicherungsprozess von 0,7% auf etwa 3% erhöht wird. Bei diesem Isotopenanreicherungsprozess fällt abgereichertes U (depletet uranium: DU) an, das mit 99,8%  $^{238}\text{U}$  für eine Verschiebung des Isotopenverhältnisses zugunsten des Hauptisotops führt. Wegen der geringeren Anteile an  $^{235}\text{U}$  und  $^{234}\text{U}$  weist abgereichertes U eine um 40% verminderte Radioaktivität im Vergleich zu Natururan auf [457].

Aufgrund seiner Materialeigenschaften (1,7fach höhere Dichte als Blei) wird abgereichertes Uran trotz seiner Radioaktivität für zivile und militärische Zwecke eingesetzt. Neben dem Einsatz als Röntgenstrahlenabschirmung in Krankenhäusern und als Gewichtsausgleich in kommerziellen und militärischen Flugzeugen findet DU beispielsweise bei der militärischen Produktion von schlagkräftigen Projektilen Verwendung [458]. Daneben ist U in Form von über 200 Mineralien in der Erdkruste vorhanden, wodurch pflanzliche und tierische Nahrungsmittel sowie Grund-, Oberflächen- und Trinkwasser entsprechende Urankonzentrationen enthalten.

Uran folgt in seinem biokinetischen Verhalten in vielem dem anderer essentieller sowie toxischer Metalle [459]. Bei oraler Aufnahme über Wasser und Nahrung werden abhängig von Art und Löslichkeit der entsprechenden Uranverbindung nur etwa 0,2 bis 2%, maximal bis 6% [460] aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und systemisch verfügbar, während der Rest nicht resorbiert und nach einigen Tagen mit den Fäzes ausgeschieden wird. Das verfügbare, hauptsächlich als Carbonat oder Hydrogencarbonat vorliegende U wird über die Niere ausgeschieden, wodurch diese als empfindlichstes Zielorgan für die chemisch-toxische Schädigung gilt [457]. Erhöhte Urankonzentrationen führen, ähnlich wie bei Quecksilber, Cadmium und anderen Schwermetallen, zu einer Verminderung der glomerulären Filtration, der tubulären Sekretion von organischen Anionen sowie der Rückresorption von gefilterter Glukose und Aminosäuren in den proximalen Tubuli. Sie können zu Nierenfunktionsstörungen bis hin zu Nierenversagen führen [459].

Da in nicht kontaminierter Umgebung typische Luftkonzentrationen von U im Mittel bei nur  $0,04 \text{ ng/m}^3$  liegen [459], ist die Inhalation uranhaltiger Partikel für die Allgemeinbevölkerung kaum von Bedeutung [457].

Eine Anzahl arbeitsmedizinischer Untersuchungen im Uranerzbergbau ermitteln ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko, das in den Publikationen aber im Wesentlichen nicht auf den schwachen Alpha-Strahler Uran, sondern auf die Einwirkung von Radonzerfallsprodukten zurückgeführt wird [461, 462]. Tierexperimentelle Untersuchungen an Nagern liefern hinreichend Evidenz, dass Uran bei genügend

hoher Konzentration aufgrund seiner chemisch-toxischen Wirkungen Nierenschäden verursachen kann [463, 464]. Nephrotoxische Effekte des Urans auf den Menschen bestätigen Studien aus Finnland [465, 466] sowie aus Kanada [460].

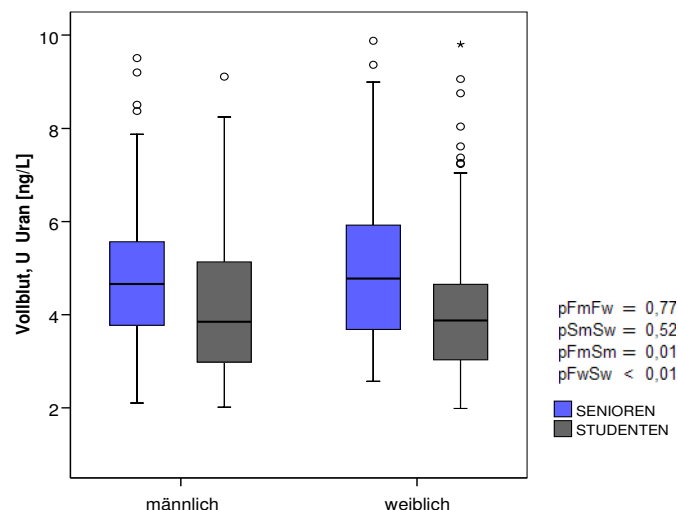
### 5.13.8.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Vollblut der Frühsenioren und Studenten

Die Darstellung der Urankonzentration im Vollblut der Frühsenioren zeigt, dass der mittlere Urangehalt für die 117 Männer bei 5,30 ng/l (Median 4,74 ng/l) liegt. Die 125 Frühseniorinnen zeigen einen AM von 5,23 ng/l (Median 4,88 ng/l). Geschlechterspezifische Unterschiede sind demnach nicht festzuhalten ( $p=0,77$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs wird bezogen auf den Urangehalt im Vollblut für die Männer ein AM von 4,79 ng/l (Median 3,99 ng/l) und für die Frauen ein AM von 4,56 ng/l (Median 3,92 ng/l) ermittelt. Geschlechterspezifische Unterschiede sind nicht ermittelbar ( $p=0,52$ ).

Der Kollektivvergleich zeigt, dass die Uranwerte der Studenten im Vollblut signifikant niedriger liegen als bei den Frühsenioren, sowohl bei den Männern ( $p=0,01$ ) als auch bei den Frauen ( $p<0,01$ ; **Abbildung 40**).

Im Regressionsmodell wird kein signifikanter Prädiktor für die Urankonzentration im Vollblut der Frühsenioren ermittelt. Auch für die Studenten wird im Regressionsmodell kein signifikanter Prädiktor für die Urankonzentration im Vollblut identifiziert.



**Abbildung 40:** Urankonzentration im Vollblut der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=117$ ;  $N_w=125$ ) und Studenten (S;  $N_m=125$ ;  $N_w=105$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

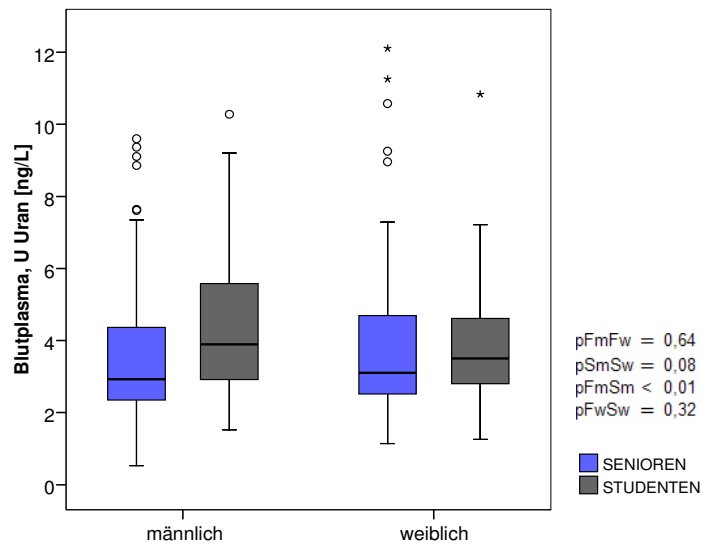
### 5.13.8.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

Die Urangelhalte im Blutplasma der Frühsenioren ergeben für die 117 männlichen 55- bis 65-jährigen Frühsenioren einen AM von 3,54 ng/l (Median 2,93 ng/l). Die Männer weisen damit geringfügig niedrigere Konzentrationen auf als die 121 Frauen mit einem AM von 3,77 ng/l (Median 3,10 ng/l). Dieser Unterschied erweist sich als statistisch nicht signifikant ( $p=0,64$ ).

Bezogen auf die Urankonzentration im Blutplasma der Studenten wird bei den 58 Männern ein AM von 4,40 ng/l (Median 3,90 ng/l) gemessen. Die 64 weiblichen Studenten weisen einen AM von 3,79 ng/l (Median 3,51 ng/l) auf. Innerhalb der Gruppe werden geschlechterspezifische Unterschiede deutlich, die den Männern geringfügig höhere Urangelhalte im Blutplasma zuweisen; dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p=0,08$ ). In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass lediglich das Teilkollektiv 2005 in die Berechnungen einging. Die Messwerte für das Teilkollektiv 2006 liegen noch nicht vor.

Der Kollektivvergleich zeigt, dass die Urangelhalte im Blutplasma der männlichen Studenten des einzig beprobten Jahres 2005 signifikant höher liegen als die der männlichen Frühsenioren ( $p<0,01$ ). Bei den Frauen sind die mittleren Konzentrationsunterschiede an Uran im Blutplasma nicht signifikant ( $p=0,32$ ; **Abbildung 41**).

Für die Matrix Blutplasma wird im Regressionsmodell kein signifikanter Prädiktor für die Urankonzentration der Frühsenioren identifiziert. Im Blutplasma der Studenten wird im Regressionsmodell ebenfalls kein signifikanter Prädiktor für den Urangelhalt im Blutplasma der Studenten ermittelt.



**Abbildung 41:** Urankonzentration im Blutplasma der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=107$ ;  $N_w=121$ ) und Studenten (S;  $N_m=58$ ;  $N_w=64$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

#### 5.13.8.4 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

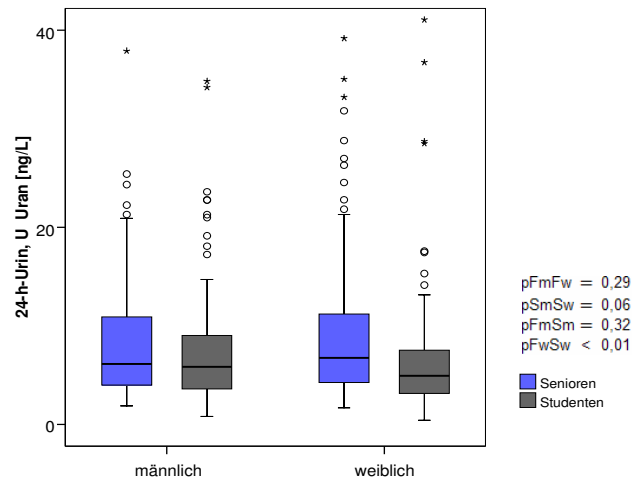
Innerhalb des Frühseniorenkollektivs wird für Uran ein AM von 8,70 ng/l (Median 6,13 ng/l) für die 115 Männer und ein AM von 10,39 ng/l (Median 6,91 ng/l) für die 124 Frauen ermittelt. Hier zeigen sich keine signifikanten Konzentrationsunterschiede zwischen Mann und Frau ( $p=0,29$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs weisen die 119 Männer einen AM von 4,95 ng/l (Median 5,86 ng/l) Uran im 24h-Sammelurin auf. Der AM der 99 Studentinnen liegt bei 6,97 ng/l (Median 4,95 ng/l). Gruppeninterne Konzentrationsunterschiede zwischen Frauen und Männern liegen nicht vor ( $p=0,06$ ).

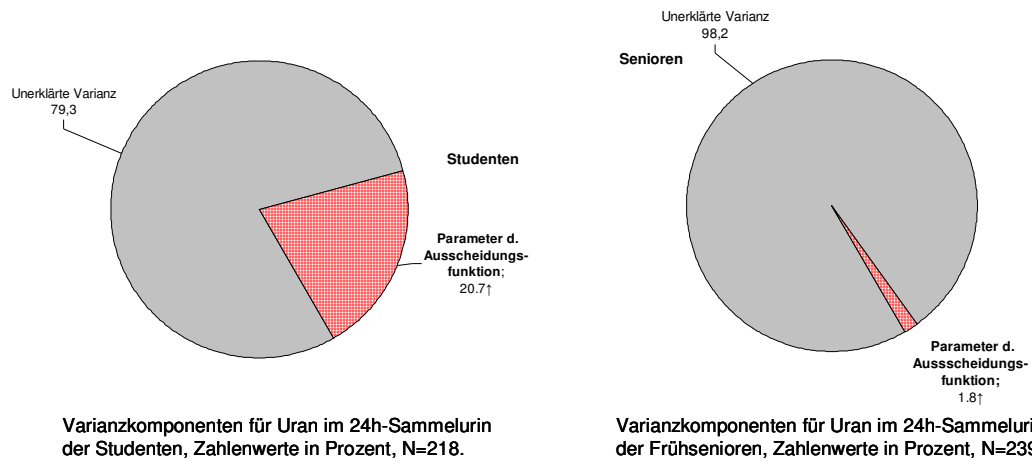
Während die mittlere Urankonzentration im Kollektivvergleich bezogen auf die Männer keine signifikanten Unterschiede zeigt ( $p=0,32$ ), weisen die Seniorinnen signifikant höhere Urangelhalte im 24h-Sammelurin auf als die Studentinnen ( $p<0,01$ ; **Abbildung 42**).

Im Regressionsmodell für Uran im 24h-Sammelurin wird für das Frühseniorenkollektiv ( $N=239$ ) mit einem Varianzanteil von 1,8% lediglich die Einflussgröße *Parameter der Ausscheidungsfunktion* ermittelt. Für das Studentenkollektiv wird im Regressionsmodell für Uran im 24h-Sammelurin ( $N=218$ ) ebenfalls einzig die Einflussgröße *Parameter der Ausscheidungsfunktion* (20,7% Varianzanteil) identifiziert (**Abbildung 42**).





Urankonzentration im 24h-Sammelurin der Frühsenioren (Nm=115; Nw=124) und Studenten (Nm=119; Nw=99) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 42:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Uran im 24h-Sammelurin von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.13.9 Zink (Zn)

#### 5.13.9.1 Stoffcharakterisierung

Zink (Zn) ist ein bläulich-weißes, mäßig häufiges Element der Erdkruste, das u.a. zum Verzinken von Eisen und Stahlteilen verwendet wird. Weltweit werden jährlich über neun Millionen Tonnen Zink gewonnen, von denen etwa die Hälfte als Stahl-Korrosionsschutz eingesetzt wird [84, 467, 468].

Zn ist ein essentielles Spurelement, das sich als elementar wichtig für die DNS-, RNS- und Proteinbiosynthese, für Zellwachstum und Reifung sowie für die Insulinspeicherung erweist. Zn ist am Neurotransmitter- und Hormonstoffwechsel beteiligt und dient als ein wichtiger Protektor oder Stabilisator vieler enzymatischer Reaktionen [316, 317, 469]. Außerdem wirkt es antioxidativ, membranstabilisierend, immunstimulierend [436, 470, 471] und möglicherweise antiatherogen [471-473].

Die Zinkzufuhr erfolgt im Allgemeinen über Nahrungsmittel, die Aufnahme über die Atemluft ist für die Allgemeinbevölkerung vernachlässigbar gering [468]. Das absorbierte Zn wird über die Blutbahn zu den Geweben transportiert und liegt dann zu überwiegendem Teil intrazellulär in Muskeln (60%) und Knochen (30%) vor. Die Zinkkonzentration im Blutplasma wird durch Regelmechanismen der Resorption und Exkretion homöostatisch reguliert und ist abhängig von Geschlecht, Alter, Nahrungsaufnahme, Protein- und Hormonstatus. Ein Zinkmangel tritt häufiger auf als eine Vergiftung, ist aber im Blut erst nach langer Zeit erkennbar, da Muskulatur und Knochen Zinkreserven speichern [472]. Er äußert sich durch Wachstumsstörungen, Gonadenunterfunktion, Hautveränderungen, Wundheilungs- sowie Geschmacksstörungen [468].

Zn wirkt im Vergleich zu anderen Metallen nur wenig toxisch. Eine akute orale Zufuhr von mehr als 500 mg Zn kann zu Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe führen [468]. Nach Inhalation von fein verteiltem Rauch der oxidierten Nichteisenmetalle, insbesondere von Zink-Rauch (Zinkoxid- bzw. Zinkchlorid-Rauch) beim Messingguss, kann es vorübergehend zu erkältungsähnlichen Symptomen mit Temperaturerhöhung und Krankheitsgefühl kommen [474]. Das unter dem Begriff *Metallrauchfieber* bekannte Syndrom ist aber reversibel und klingt im Allgemeinen binnen Stunden wieder ab [475, 476].

### 5.13.9.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

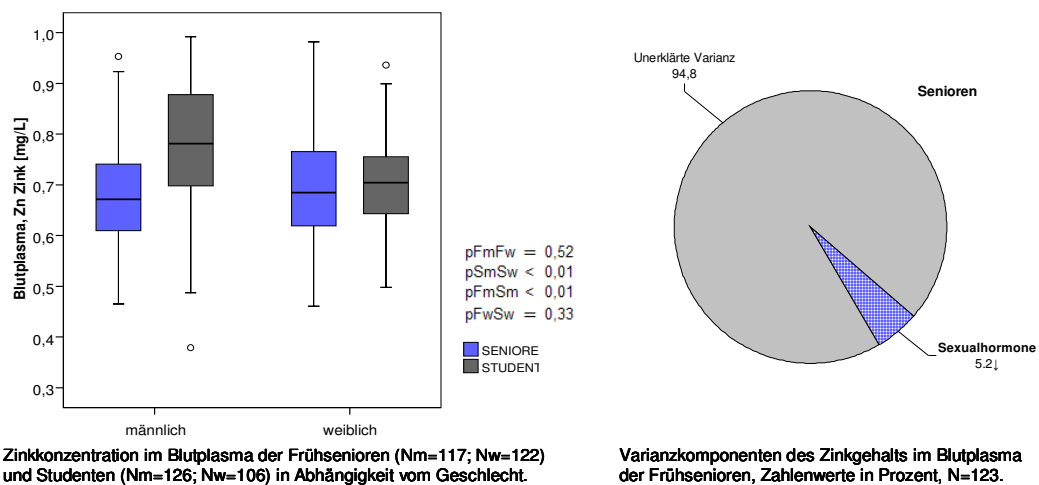
Innerhalb des Frühseniorenkollektivs weisen die 117 Männer (AM 0,70 mg/l; Median 0,68 mg/l) ähnliche Zinkkonzentrationen im Blutplasma auf wie die 122 Frauen (AM 0,72 mg/l; Median 0,69 mg/l). Es liegen keine geschlechterspezifischen Konzentrationsunterschiede vor ( $p=0,52$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs wird für die 126 Männer ein AM von 0,78 mg/l (Median 0,79 mg/l) und für die 106 Frauen ein AM von 0,72 mg/l (Median 0,71 mg/l) gemessen. Die Männer weisen demnach signifikant höhere Zinkwerte auf als die Frauen ( $p<0,01$ ).

Bei einem Vergleich der beiden Kollektive fallen zudem signifikante Unterschiede zwischen den Zinkkonzentrationen im Blutplasma der männlichen Frühsenioren und Studenten auf ( $p<0,01$ ). Für die Frauen ist dieser Unterschied nicht signifikant ( $p=0,33$ ; **Abbildung 43**).

Das Regressionsmodell für Zink im Blutplasma der Frühsenioren ermittelt *Sexualhormone* als signifikant negativen Prädiktor für die Zinkkonzentration im Blutplasma (5,2% erklärter Varianzanteil). Die Ergebnisse des Regressionsmodells gelten für das weibliche Frühseniorenkollektiv und basieren auf den Messwerten von 123 Probandinnen. Für die männlichen Probanden des Frühseniorenkollektivs ergibt sich kein signifikanter Prädiktor für den Gehalt an Zink im Blutplasma (**Abbildung 43**).

Im Hinblick auf das Studentenkollektiv wird im Regressionsmodell kein signifikanter Prädiktor für den Zinkgehalt im Blutplasma identifiziert.



**Abbildung 43:** Interne Belastung und erklärte Varianz: Zink im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

## 5.14 Organische Verbindungen

### 5.14.1 Pentachlorphenol (PCP)

#### 5.14.1.1 Stoffcharakterisierung

Pentachlorphenol (PCP) ist ein typischer Vertreter einer Umweltchemikalie aus der Gruppe der halogenierten Phenole mit ausgeprägter bakterizider und fungizider Wirkung. In der Vergangenheit gehörten neben dem Holz- und Bautenschutz [477], der Textil- und Lederimprägnierung sowie der Zellstoff-, Papier- und Pappeproduktion der industrielle Einsatz in Seifen, Waschmitteln und Kosmetika zu den wesentlichen Verwendungsbereichen [164, 478].

PCP liegt im Blut zu etwa gleichen Teilen in den Erythrozyten und im Blutplasma vor. Im Plasma ist es bis zu 90% bis 96% an Plasmaproteine gebunden. Bezüglich der Halbwertszeit von PCP sind Werte zwischen 30 Stunden (bei singulärer oraler Aufnahme) und 17 Tagen (in Blut und 24h-Sammelurinproben) publiziert. PCP akkumuliert aufgrund der hohen Plasma-Eiweißbindung kaum und wird überwiegend renal, in geringen Mengen auch fäkal ausgeschieden [478, 479].

Schon 1951 postulierten Baader und Bauer neurologische Krankheitsbilder bei PCP-exponierten Personen [480]. Es folgten Übersichten zur Toxikologie von Rao (1978) [481], Kunde und Böhme (1978) [482], Ahlborg und Thunberg (1980) [483] sowie Triebig et al. (1981) [484]. Aufgrund der stark ökotoxischen Wirkung ist seit 1989 in Deutschland die Produktion und Verwendung von PCP-haltigen Erzeugnissen mit mehr als 5 mg/kg PCP verboten [164]. Seither verzeichnet die UPB-Hum einen Rückgang des durchschnittlichen PCP-Gehaltes im Plasma von Studenten um mehr als 90%, was eindrucksvoll die Wirksamkeit der Maßnahme für den vorsorgenden Gesundheitsschutz der Bevölkerung in Deutschland belegt [148].

Akute gesundheitsschädigende Wirkungen beim Menschen werden in Form von Stoffwechsel- und Kreislaufstörungen, Reizungen der Haut sowie bei hoher PCP-Exposition in Form von Vergiftungssymptomen, wie Mattigkeit, Kopfschmerzen, Muskelspasmen, Muskelschwäche, Schwitzen, Durstgefühl, Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe, beschrieben. Darüber hinaus führt eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung zu *Tachypnoe*, *Tachykardie* und *Hyperpyrexie* [478]. Im Hinblick auf eine langzeitschädigende Wirkung bestehen starke Assoziationen zwischen Hautentzündungen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen sowie Immunsuppression und erhöhten PCP-Gehalten im Blut [485-487]. Im Tierversuch wurden PCP-induzierte DNA-Schäden (Mutationen und Chromosomenaberrationen)

sowie Immunmodulationen hinreichend belegt [488, 489]. Ferner wird PCP als eindeutig krebserregend eingestuft (IARC Gruppe 2).

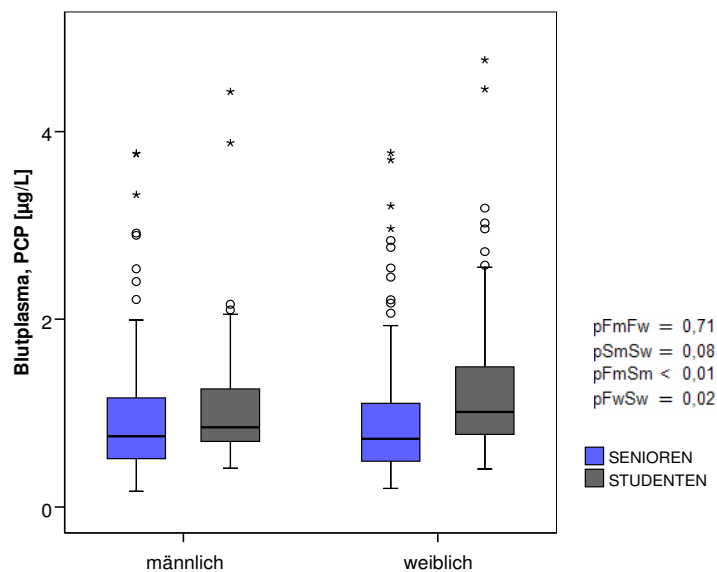
#### 5.14.1.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

Innerhalb des Frühseniorenkollektivs wird für die 117 Männer ein AM von 1,05 µg/l (Median 0,76 µg/l) ermittelt. Mit einem AM von 0,98 µg/l (Median 0,73 µg/l) zeigen die 123 Frauen keine signifikanten Konzentrationsunterschiede zu den Männern ( $p=0,71$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs beträgt der AM der 126 Männer 1,53 µg/l (Median 0,85 µg/l) PCP im Blutplasma. Für die 108 Frauen wird ein AM von 1,96 µg/l (Median 0,73 µg/l) ermittelt. Der Maximalwert ist innerhalb des Studentinnenkollektivs zu finden und liegt bei 52,0 µg/l. Geschlechterspezifische Konzentrationsunterschiede sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,08$ ).

Im Kollektivvergleich sind die Niveauunterschiede der mittleren Konzentrationen zwischen männlichen bzw. weiblichen Frühsenioren und Studenten statistisch signifikant (Frauen  $p<0,01$ ; Männer  $p=0,02$ ; **Abbildung 44**).

Im Regressionsmodell wird für die Frühsenioren kein signifikanter Prädiktor für den PCP-Gehalt im Blutplasma identifiziert. Auch für die Studenten wird kein signifikanter Prädiktor für den PCP-Gehalt im Blutplasma ermittelt.



**Abbildung 44:** PCP-Konzentration im Blutplasma der Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt;  $N_m=117$ ;  $N_w=123$ ) und Studenten (S;  $N_m=126$ ;  $N_w=108$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

### 5.14.1.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im 24h-Sammelurin der Frühsenioren und Studenten

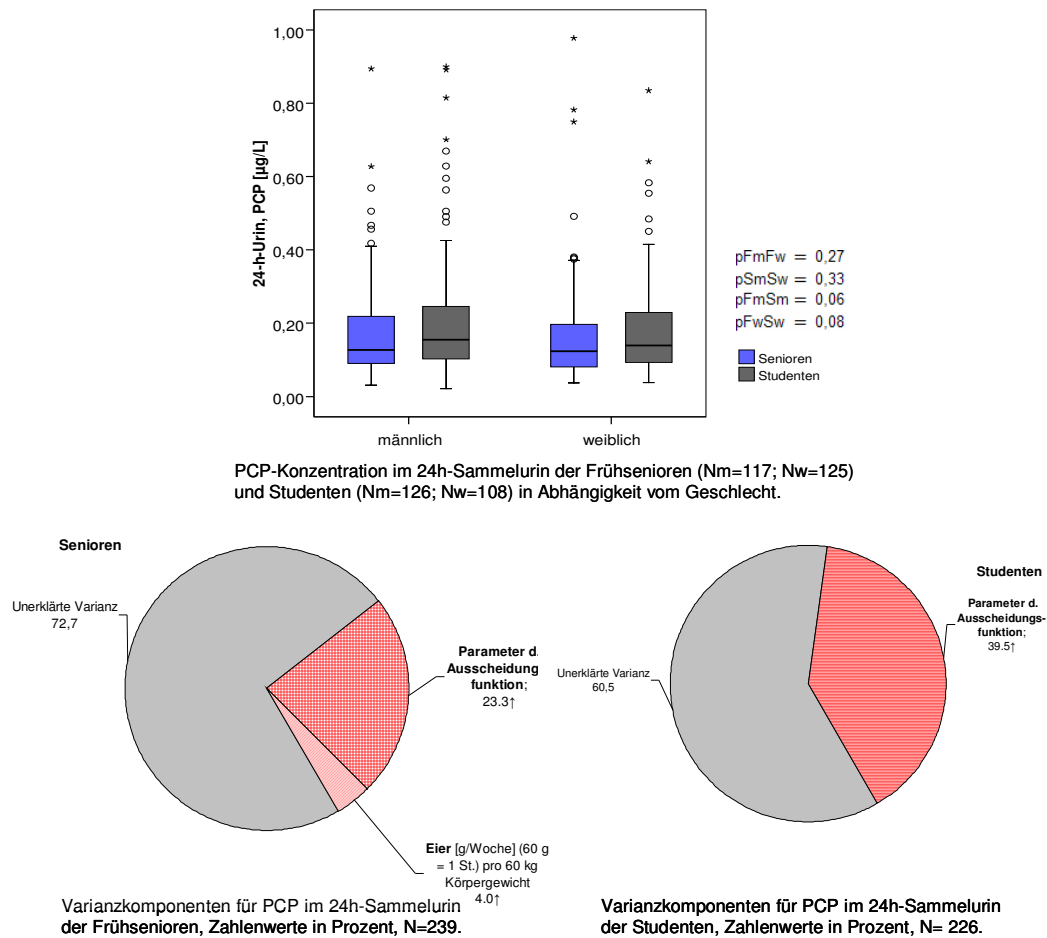
Der AM der 117 männlichen Frühsenioren liegt bei 8,70 µg/l (Median 6,13 µg/l) PCP im 24h-Sammelurin. Die 125 Frauen zeigen einen AM von 10,39 µg/l (Median 6,91 µg/l). Somit liegen innerhalb des Kollektivs nur geringfügige, statistisch nicht signifikante Konzentrationsunterschiede vor ( $p=0,27$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs differieren die beiden Geschlechter im Median (Frauen 4,95 µg/l; Männer 5,86 µg/l), die AM unterscheiden sich aber nicht signifikant voneinander (Frauen 6,97 µg/l; Männer µg/l 8,36;  $p=0,33$ ).

Insgesamt sind bezogen auf die beiden Kollektive weder geschlechter- noch altersspezifische Unterschiede festzuhalten, weder in der Frauenkohorte ( $p=0,06$ ) noch in der Gruppe der männlichen Probanden ( $p=0,08$ ; **Abbildung 45**).

Im Regressionsmodell ist die Variable *Parameter der Ausscheidungsfunktion* für das Frühseniorenkollektiv ( $N=239$ ) der wichtigste Prädiktor für die PCP-Konzentration im 24h-Sammelurin (23,3% erklärter Varianzanteil). Zudem erklärt der *Konsum von Eiern [g/Woche] (60 g = 1 Ei) pro 60 kg Körpergewicht* mit 4,0% Varianzanteil den PCP-Gehalt im 24h-Sammelurin der Frühsenioren.

Die Varianzaufklärung der Regression für PCP im 24h-Sammelurin der Studenten ( $N=236$ ) liegt bei 39,5% und wird allein durch die Variable *Parameter der Ausscheidungsfunktion* erbracht (**Abbildung 45**).



**Abbildung 45:** Interne Belastung und erklärte Varianz: PCP im 24h-Sammelurin von Fröhsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

## 5.14.2 Hexachlorbenzol (HCB)

### 5.14.2.1 Stoffcharakterisierung

Das Benzolsubstitutionsprodukt Hexachlorbenzol (HCB) ist ein farbloses, kristallines und schwer wasserlösliches Pulver. Aufgrund seiner toxischen Wirkung ist seit 1981 seine Anwendung in Deutschland verboten, dennoch entsteht HCB weiterhin als Nebenprodukt in der Industrie (z.B. bei der Chlorierung aliphatischer Kohlenwasserstoffe), als Verunreinigung bei der Herstellung von Pestiziden sowie in biotischen und abiotischen Abbauprozessen. Es ist von einem diffusen Umwelteintrag auszugehen [84, 86, 467].

HCB wird in geringen Mengen perkutan und inhalativ, zum größten Teil jedoch oral mit der Nahrung aufgenommen [490]. Die hohe Lipophilie des Stoffes begünstigt die Diffusion ins Darmgewebe, von wo aus HCB in die Blutbahn gelangt, im Organismus

rasch verteilt und im Laufe der Zeit im Fettgewebe angereichert wird. Dem entsprechend ist ein zunehmendes Alter mit höheren HCB-Konzentrationen im Organismus assoziiert [233, 491].

Die toxische Wirkung von HCB auf den Menschen wurde erstmals in den 1950er Jahren in der Türkei nach einer Massenvergiftung durch kontaminiertes Getreide untersucht und unter dem Krankheitsbild *Porphyria turcica* zusammengefasst, ähnlich der *Porphyria cutanea tarda* [492, 493] und vornehmlich charakterisiert durch Hautveränderungen und Leberschäden [494]. Weiterhin sind mögliche Wirkungen einer Langzeitexposition im Niedrigdosisbereich bekannt. Epidemiologische Studien weisen auf leberenzymatische und endokrinologische Veränderungen hin. Vorwiegend tierexperimentelle Untersuchungen liefern darüber hinaus Erkenntnisse zu negativen immunologischen und neurologischen Wirkungen von HCB. HCB wird als möglicherweise (Kategorie 2B, IARC 2001) bzw. wahrscheinlich (*weight-of-evidence Group B2*, US-EPA) karzinogen eingestuft [205].

#### 5.14.2.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma der Frühsenioren und Studenten

HCB zeigt im Gegensatz zu PCP eine ausgesprochene Geschlechterabhängigkeit in der Blutplasmakonzentration. Innerhalb des Frühseniorenkollektivs weisen die 117 Männer mit einem AM von 0,43 µg/l (Median 0,33 µg/l) signifikant niedrigere Werte auf als die 123 Frauen mit einem AM von 0,77 µg/l; (Median 0,55 µg/l;  $p < 0,01$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs zeigen die 126 Männer mit einem AM von 0,11 µg/l (Median 0,10 µg/l) ebenfalls niedrigere Konzentration an HCB als die 108 Frauen (AM 0,14 µg/l; Median 0,13 µg/l). Eine Geschlechterabhängigkeit der Werte ist auch in dieser Altersgruppe gegeben ( $p < 0,01$ ).

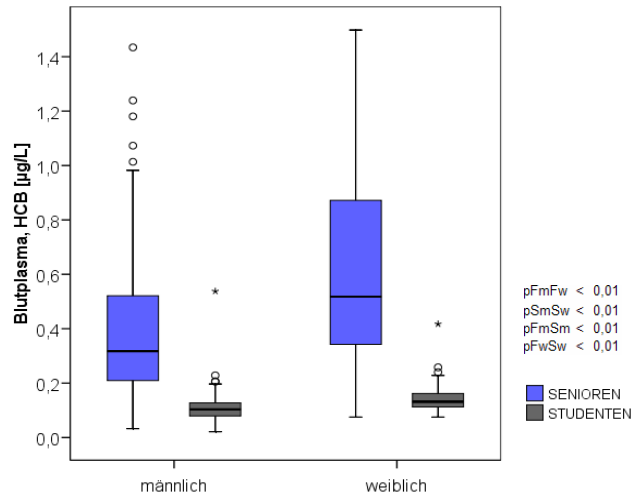
Der Kollektivvergleich verdeutlicht eine klare Altersabhängigkeit. Die Frühsenioren weisen signifikant höhere Werte an HCB im Blutplasma auf als die Studenten ( $p < 0,01$ ). Dieser signifikante Unterschied gilt für beide Geschlechter (**Abbildung 46**).

Im Regressionsmodell ist der *BMI* der wichtigste und positiv assoziierte Prädiktor für die HCB-Plasmakonzentration der Frühsenioren ( $N=240$ ; 14,7% erklärter Varianzanteil). Die Frauen weisen gegenüber den Männern einen signifikant höheren HCB-Gehalt auf (13,5% erklärter Varianzanteil). Die Summe der erklärten Varianzanteile für die genannten Prädiktoren beträgt 28,2% der Varianz.

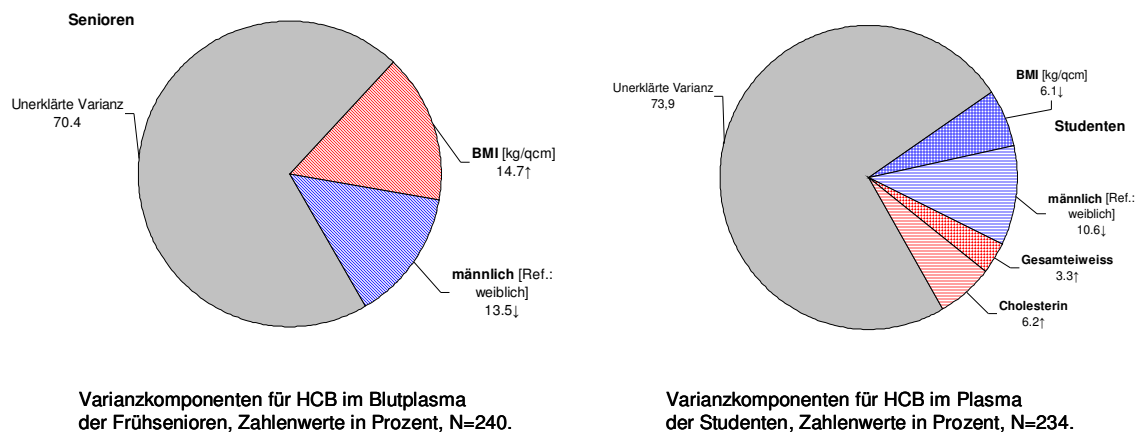
Im Vergleich dazu ergibt sich für das Studentenkollektiv ( $N=234$ ) ein Regressionsmodell für HCB im Blutplasma mit vier statistisch signifikanten Variablen. Das *Geschlecht* (Varianzanteil 10,6%), der *Cholesterinwert* (Varianzanteil 6,2%) der



*BMI* (Varianzanteil 6,1%) und der *Eiweissgehalt* (Varianzanteil 3,3%) im Blutplasma erweisen sich als signifikante Prädiktoren, wobei der *BMI* und das *Geschlecht* negativ mit der HCB-Konzentration im Blutplasma assoziiert sind. Die erklärte Gesamtvarianz beträgt 26,7% (**Abbildung 46**).



HCB-Konzentration im Blutplasma der Frühsenioren (Nm=117; Nw=123) und Studenten (Nm=126; Nw=108) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 46:** Interne Belastung und erklärte Varianz: HCB im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

## 5.14.3 Polychlorierte Biphenyl-Kongenerne

### 5.14.3.1 Stoffcharakterisierung

Polychlorierte Biphenyle (PCB) gehören einer Gruppe unpolarer Chlor-Verbindungen an, die sich in ihrem Chlorierungsgrad und in der Position der Chloratome im Ringsystem unterscheiden. Die variationsreiche Anordnungsmöglichkeit der Chloratome ermöglicht eine theoretische Anzahl von 209 Einzelkongeneren [495]. Aus

der Gruppe der PCB lassen sich im Blut am häufigsten die Kongenere PCB-138, PCB-153 und PCB-180 nachweisen. Da sie einen großen Teil der Gesamt-PCB-Belastung ausmachen (50-75%), erlauben sie eine gute Abschätzung der PCB-Belastung in der Allgemeinbevölkerung [230, 496].

Aufgrund ihrer hervorragenden physikalischen Eigenschaft (hitzestabil, unbrennbar und nicht leitend) fanden PCB lange Zeit breite Anwendung als Flammschutzmittel, Biozide, Weichmacher als Zusätze in Lacken, Farben, Wachsen, Klebstoffen, Isolatoren und Transformatoren [497]. Nach internationalen Empfehlungen und Vereinbarungen der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) wurden seit dem 01.01.1989 Herstellung, Import, Export und Verkauf von PCB und PCB-haltigen Produkten verboten [498]. Im Jahre 1995 wurde die Richtlinie für die Bewertung und Sanierung PCB-belasteter Baustoffe und Bauteile in Gebäuden (PCB-Richtlinie) der Arbeitsgemeinschaft für das Bau-, Wohnungs- und Siedlungswesen (ARGEBAU) publiziert [499]. Seither wurden viele PCB-belastete Schul-, Universitäts- und Verwaltungsgebäude gemäß der PCB-Richtlinie saniert [500, 501].

PCB sind als Altlast nach wie vor ubiquitär vorhanden, der Mensch ist daher chronisch exponiert. Hauptbelastungspfad ist die orale Aufnahme von PCB über fettreiche Nahrungsmittel [84]. Die organischen Verbindungen werden rasch im Darm resorbiert, was insbesondere auf ihre Bindung an Lipide, Lipoproteine und Plasmaproteine zurückzuführen ist. PCB gelangen über das Blut und die Lymphe in fettreiche Kompartimente des Körpers und lagern sich dort an (z.B. Leber, ZNS). Die Halbwertszeit von PCB im Körper steigt mit dem Chlorierungsgrad an und beträgt je nach Verbindung ein bis zu 71 Jahre [495]. Ein weiterer Teil der PCB kann über Fäzes oder Harn ausgeschieden werden [86]. In diesem Zusammenhang verdeutlichen Studien, dass niedrigchlorierte Kongenere generell schneller ausgeschieden werden als höherchlorierte [498].

Die Langzeitmessungen von Blutkonzentrationen der oben genannten PCB-Kongenere bei 20- bis 29jährigen Studenten der UPB-Hum zeigen, dass es 9,4 Jahre für PCB-153, 7,1 Jahre für PCB-180 und 9,4 Jahre für PCB-138 braucht, bis sich die Konzentration dieser PCB-Kongenere im Kollektiv 20- bis 29-jähriger Studenten halbiert hat (kollektivbezogene Halbwertszeit) [315].

Demographische Faktoren stellen starke Prädiktoren für hohe PCB-Werte dar. In epidemiologischen Human-Biomonitoring-Studien war ein höheres Alter mit höheren Serum-PCB-Werten assoziiert [192, 229, 234, 501-507], was durch die Anreicherung dieser Verbindungen im menschlichen Körper und die langen Halbwertszeiten der Stoffe erklärbar ist. Auch wurden höhere PCB-Konzentrationen in weiblichen im Vergleich zu

männlichen Kollektiven festgestellt [496, 508]. PCB steht in Verbindung mit dem Verzehr von Fisch, in dem es sich anreichert und über den Konsum aufgenommen wird [509, 510].

Bei chronischer Intoxikation, wie sie in Japan (Yusho 1968) und in Taiwan (Yu Cheng 1979) durch PCB-kontaminiertes Reisöl auftraten [498], wurden Chlorakne, Hautveränderungen mit Pigmentierungsstörungen an Schleimhäuten und Nägeln, Augenentzündungen, Kopf- und Gelenkschmerzen, Übelkeit, Neuropathien sowie Störungen des Immunsystems beobachtet. Bei Yusho-Patientinnen traten vermehrt Fehlgeburten auf, lebendgeborene Säuglinge zeigten auffällige braune Verfärbungen der Haut und eine Wachstumsretardierung [84, 119, 402]. Toxische Effekte auf die Leber wurden nach chronischer Exposition mit PCB auch bei niedriger Dosierung festgestellt [498].

Hussain et al. (2000) kommen zu dem Schluss, dass PCB das Leistungsvermögen im Alter vermindert [511]. Ferner können PCB neben anderen chlorierten Pestiziden eine negative Wirkung auf die Schilddrüsenfunktion ausüben [512]. Diesem Effekt geht eine Zunahme des schilddrüsenstimulierenden Hormons (TSH) voraus [513], auch zeigen die Schilddrüsen-Follikel Vergrößerungen [514].

In vielen Fall-Kontroll- und Kohortenstudien zu Anfang der 1980er Jahre wurden signifikante Assoziationen zwischen dem *Mammakarzinom* und PCB-Konzentrationen ermittelt [295-297]. Dennoch bleibt die Hypothese, dass PCB für die Entstehung von Brustkrebs mit verantwortlich sind, höchst kontrovers zu diskutieren, denn andere empirische Studien finden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung [298-305]. In einem systematischen Literaturreview fassen Negri et al. (2003) [515] auf der Grundlage evidenzbasierter Studien zusammen, dass eine Assoziation zwischen der Gesamt-PCB-Exposition und Brustkrebs für die weibliche Allgemeinbevölkerung nicht bestätigt werden kann, allerdings Unsicherheiten bezüglich eines Zusammenhangs innerhalb spezieller Subpopulationen (z.B. berufsexponierte Frauen) und einzelner PCB-Kongenere bestehen.

#### **5.14.3.2 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma: PCB-138**

Innerhalb des Frühseniorenkollektivs weisen die 117 Männer im Hinblick auf PCB-138 mit einem AM von 1,95 µg/l (Median 1,85 µg/l) ähnliche Konzentrationen auf wie die 123 Frauen mit einem AM von 2,11 µg/l (Median 1,89 µg/l). Geschlechterspezifische Unterschiede sind innerhalb der Frühseniorengruppe nicht ermittelbar ( $p=0,27$ ).

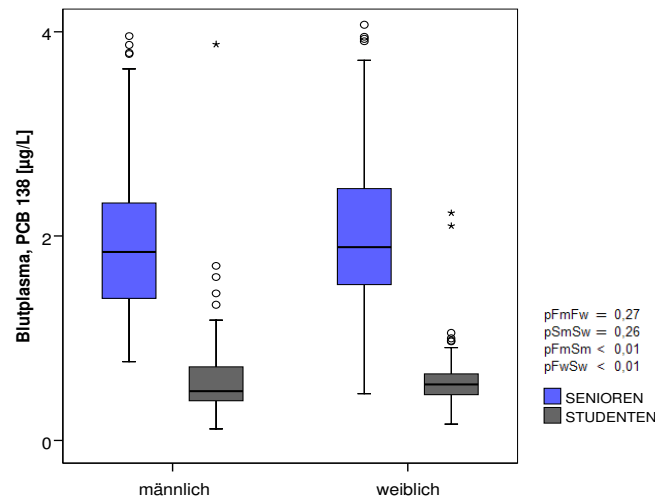
Die 126 Männer des Studentenkollektivs weisen bezogen auf PCB-138 im Blutplasma einen AM von 0,59 µg/l (Median 0,48 µg/l) auf, die PCB-138-Gehalte der 107 Frauen

liefern einen AM von 0,59 µg/l (Median 0,55 µg/l). Innerhalb des Studentenkollektivs sind somit keine signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede festzumachen ( $p=0,26$ ).

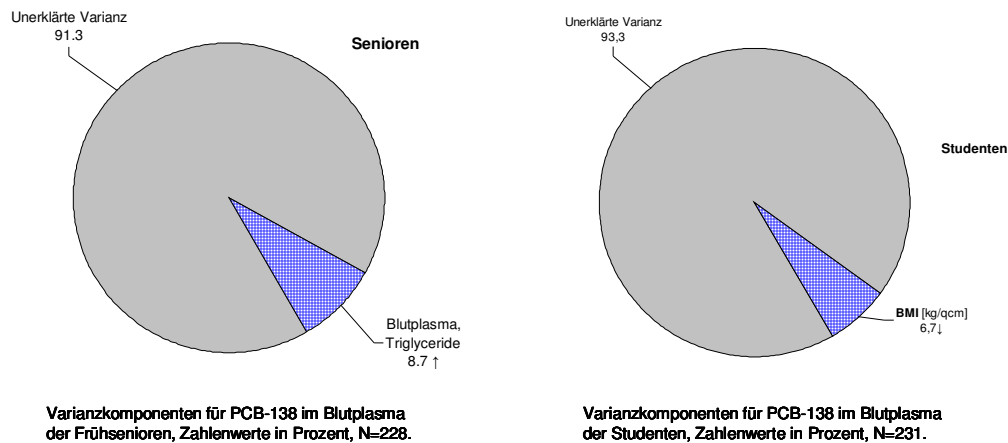
Die Studenten weisen allerdings signifikant niedrigere PCB-138-Werte im Blutplasma auf als die Frühsenioren, das gilt sowohl für die Männer ( $p<0,01$ ) als auch für die Frauen ( $p<0,01$ ; **Abbildung 47**).

Im Regressionsmodell wird die PCB-138-Konzentration im Blutplasma der Frühsenioren ( $N=228$ ) lediglich durch den signifikanten Prädiktor *Triglyceride* mit einer Varianz von 8,7% erklärt. Es besteht somit ein positiver Zusammenhang zwischen dem Gehalt an Triglyceriden und dem Gehalt an PCB-138 im Blutplasma.

Innerhalb des Studentenkollektivs ( $N=231$ ) wird im Regressionsmodell die PCB-138-Konzentration im Blutplasma durch einen statistisch signifikanten Prädiktor mit einer Gesamtvarianz von 6,7% erklärt. Es liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen niedrigem *BMI* und erhöhten PCB-138-Konzentrationen vor (**Abbildung 47**).



PCB-138-Konzentration im Blutplasma der Senioren (Nm=117; Nw=123) und Studenten (Nm= 126; Nw=107) in Abhängigkeit vom Geschlecht.



**Abbildung 47:** Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-138 im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

### 5.14.3.3 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma: PCB-153

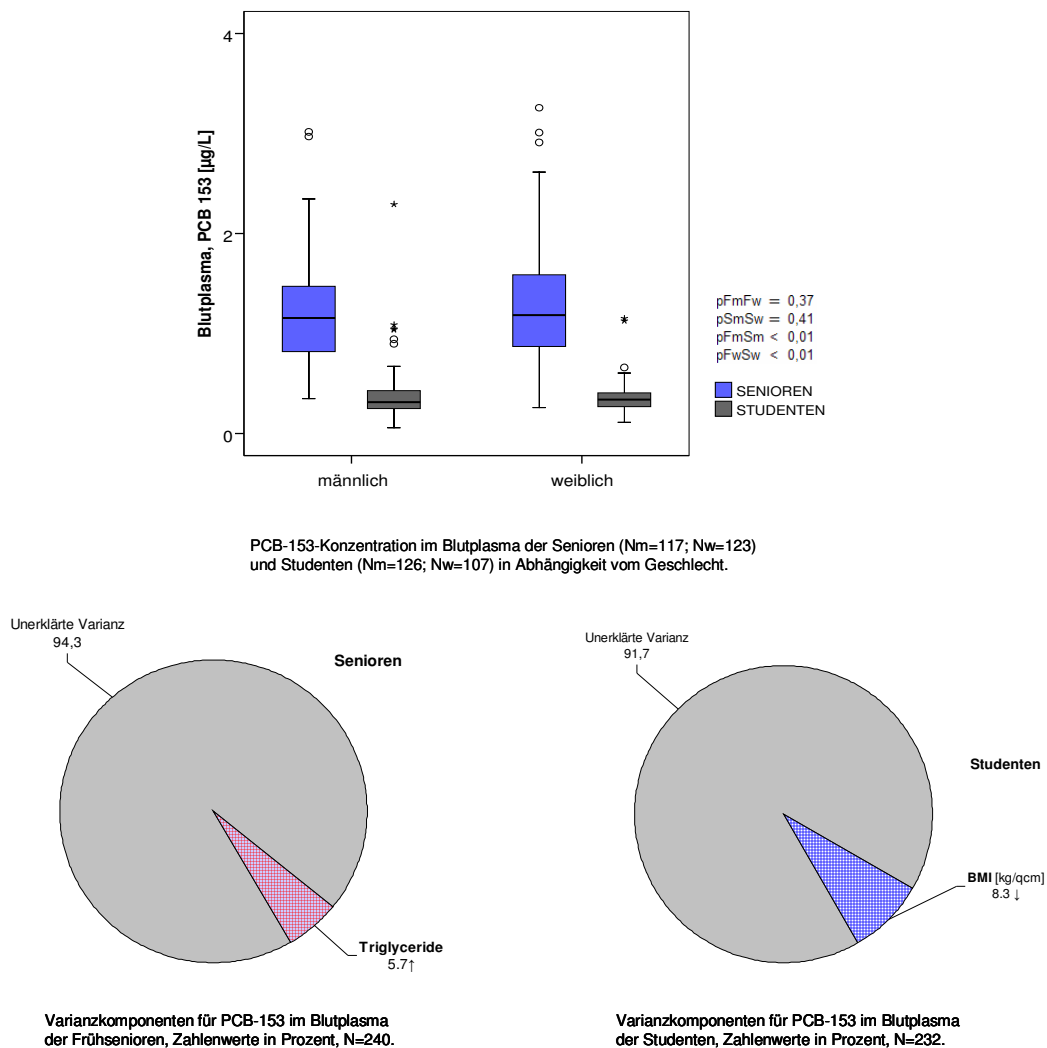
Der mittlere Gehalt an PCB-153 liegt bei den 117 Männern bei 1,21 µg/l (Median 1,15 µg/l). Die 123 Frauen weisen ähnlich gelagerte Konzentrationen auf (AM 1,06 µg/l; Median 1,30 µg/l). Der gruppeninterne Geschlechtervergleich verdeutlicht keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den PCB-153-Gehalt ( $p=0,37$ ).

Für die 126 männlichen Studenten wird ein AM von 0,37 µg/l (Median 0,31 µg/l) PCB-153 im Blutplasma ermittelt. Der AM der 107 Frauen liegt bei 0,36 µg/l (Median 0,34 µg/l). Geschlechterspezifische Konzentrationsunterschiede sind innerhalb des Studentenkollektivs nicht zu verzeichnen ( $p=0,41$ ).

Allerdings liegen die PCB-153-Werte der Studenten im Vergleich zu den Frühsenioren deutlich niedriger, sowohl bei den Männern ( $p < 0,01$ ) als auch bei den Frauen ( $p < 0,01$ ; **Abbildung 48**).

Im Regressionsmodell für PCB-153 werden für die Frühsenioren ( $N=240$ ) analog zum Modell für PCB-138 mit einer Varianz von 5,7% die *Triglyceride* im Blutplasma als signifikanter Prädiktor identifiziert, d.h. es zeigt sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen PCB-153-Werten und der Konzentration an Triglyceriden.

Im Regressionsmodell für PCB-153 im Blutplasma der Studenten ( $N=232$ ) ist der Prädiktor *BMI* mit signifikant geringeren PCB-153-Werten im Blutplasma assoziiert. Die erklärte Varianz liegt bei 8,3% (**Abbildung 48**).



**Abbildung 48:** Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-153 im Blutplasma von Frühsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

#### 5.14.3.4 Interne Belastung und erklärte Varianz im Blutplasma: PCB-180

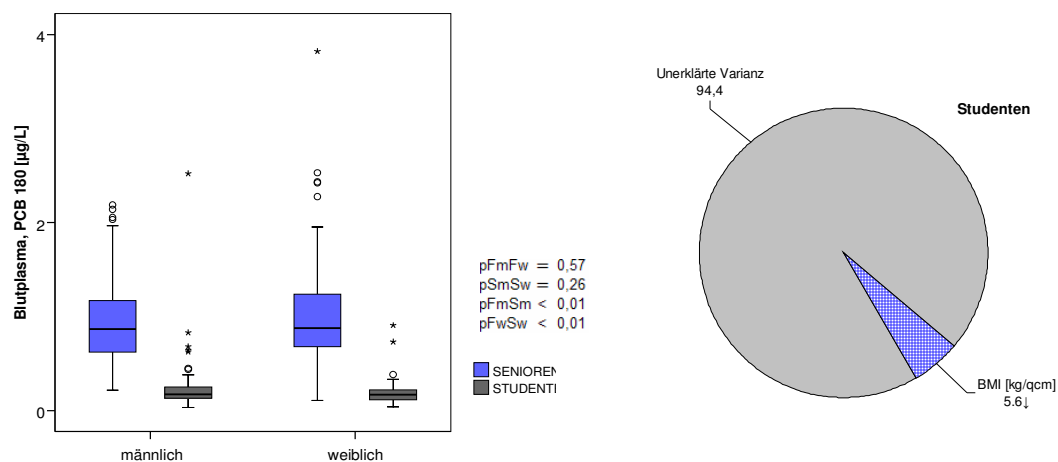
Für PCB-180 im Blutplasma wird innerhalb des Fröhnseniorenkollektivs für die 117 Männer ein AM von 0,93 µg/l (Median 0,87 µg/l) und für die 123 Frauen ein AM von 0,99 µg/l (Median 0,88 µg/l) ermittelt. Es liegen keine gruppeninternen geschlechterspezifischen Unterschiede vor ( $p=0,57$ ).

Innerhalb des Studentenkollektivs beträgt die PCB-180-Konzentration der 123 Männer im Blutplasma im Mittel 0,22 µg/l (Median 0,17 µg/l). Die 107 Frauen weisen einen AM von 0,19 µg/l (Median 0,17 µg/l) auf. Der gruppeninterne Vergleich weist nicht auf statistisch signifikante geschlechterspezifische Unterschiede hin ( $p=0,26$ ).

Der Vergleich von Fröhnsenioren und Studenten zeigt statistisch signifikante Unterschiede, die den Fröhnsenioren deutlich höhere PCB-180-Gehalte im Blutplasma zuweisen ( $p<0,01$ ). Dieser Sachverhalt gilt für beide Geschlechter. Insgesamt weisen die Studenten im Hinblick auf alle drei gemessenen PCB-Kongeneren signifikant niedrigere Werte im Blutplasma auf als die Fröhnsenioren.

Im Regressionsmodell wird für das Fröhnseniorenkollektiv kein signifikanter Prädiktor für den Gehalt an PCB-180 im Blutplasma identifiziert.

Im Regressionsmodell für PCB-180 der Studenten ( $N=231$ ) wird deutlich, dass der Prädiktor *BMI* analog zum Regressionsmodell für PCB-138 und PCB-153 mit geringeren PCB-180-Werten im Blutplasma assoziiert ist. Die erklärte Varianz liegt bei 5,6% (**Abbildung 49**).



PCB-180-Konzentration im Blutplasma der Fröhnsenioren ( $N_m=117$ ;  $N_w=123$ ) und Studenten ( $N_m=123$ ;  $N_w=107$ ) in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Varianzkomponenten für PCB-180 im Blutplasma der Studenten, Zahlenwerte in Prozent,  $N=231$ .

**Abbildung 49:** Interne Belastung und erklärte Varianz: PCB-180 im Blutplasma von Fröhnsenioren (F; in Legende als Senioren gelabelt) und Studenten (S).

Eine zusammenfassende Darstellung der Prädiktoren für den Schadstoffgehalt in den drei Matrices Vollblut, Blutplasma und 24h-Sammelurin mit dem jeweils erklärenden Varianzanteil und der Korrelation im Regressionsmodell erfolgt abschließend in **Tabelle 11**.

**Tabelle 11:** Prädiktoren für den Schadstoffgehalt der Frühsenioren und Studenten in den drei Matrices Vollblut, Blutplasma und 24h-Sammelurin mit dem jeweils erklärenden Varianzanteil [%] und der Korrelation im Regressionsmodell.

	Elemente und Organische Verbindungen	Prädiktoren der Senioren	Prädiktoren der Studenten
<b>VOLLBLUT</b>	Arsen (As)	kein Prädiktor	kein Prädiktor
	Blei (Pb)	Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 10,5 %	Bier [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 5,4%
	Cadmium (Cd)	Raucher ↑ 26,1%	Raucher ↑ 27,8%
	Quecksilber (Hg)	Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 7,7% Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 4,7% Amalgam ↑ 5,1%	Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 20,8% Amalgam ↑ 3,3%
	Silber (Ag)	Amalgam ↑ 4,7%	Amalgam ↑ 9,4%
	Uran (U)	kein Prädiktor	kein Prädiktor
<b>BLUTPLASMA</b>	Arsen (As)	Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 2,3%	kein Prädiktor
	Kupfer (Cu)	w>m 15,5% Cholesterin ↑ 3,6%	Einnahme von Sexualhormonen ↑ 33,0% Cholesterin ↑ 8,8%
	Selen (Se)	kein Prädiktor	kein Prädiktor
	Silber (Ag)	Amalgam ↑ 6,4%	Amalgam ↑ 16,4% w>m 4,2%
	Uran (U)	kein Prädiktor	kein Prädiktor
	Zink	Einnahme von Sexualhormonen ↑ 5,2 %	kein Prädiktor
	HCB	w>m 13,5% BMI ↑ 14,7%	w>m 10,6% Gesamteiweiß ↑ 3,3% Cholesterin ↑ 6,2% BMI ↓ 6,1%
	PCP	kein Prädiktor	kein Prädiktor
	PCB-138	Triglyceride ↑ 8,7%	BMI ↓ 6,7%
	PCB-153	Triglyceride ↑ 5,7%	BMI ↓ 8,3%
	PCB-180	kein Prädiktor	BMI ↓ 5,6%
	PCP	kein Prädiktor	kein Prädiktor
<b>URIN</b>	Arsen (As)	Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 11,6% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 10,0%	Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 14,0% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 18,8%
	Blei (Pb)	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 7,3% Wein, Sekt [ml/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 4,7%	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 11,2%
	Cadmium (Cd)	Raucher ↑ 32,1% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 5,6%	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 30,8%
	Quecksilber (Hg)	Amalgam ↑ 24,3% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 7,0% Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 1,4%	Amalgam ↑ 45,8% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 3,6% Fisch und Krustentiere [g/Woche] pro 60 kg Körpergewicht ↑ 4,2%
	Silber (Ag)	Amalgam ↑ 8,8%	kein Prädiktor
	Uran (U)	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 1,8%	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 20,7%
	PCP	Eier [g/Woche] pro 60 Kilogramm Körpergewicht ↑ 4,0% Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 23,3%	Parameter der Ausscheidungsfunktion ↑ 39,5%



## 6 Diskussion

Mit der vorliegenden Untersuchung stehen erstmals Daten zur Schadstoffbelastung eines Frühseniorenkollektivs aus dem Einzugsgebiet Münster zur Verfügung. Eine Stichprobe von 242 Frühsenioren im Alter zwischen 55 und 65 Jahren bildet die Grundlage der empirischen Untersuchung. Mit Hilfe einer Schadstoffanalyse von Blut- und Urinproben sowie einer Fragebogenerhebung verfolgt die Studie das Ziel, Assoziationen zwischen exogenen Einflussfaktoren, der internen Schadstoffbelastung und biologischen Wirkungen hinsichtlich ungünstiger Gesundheitseffekte auf ältere Menschen ausfindig zu machen. Darüber hinaus dient ein Vergleich mit einem Kollektiv von 235 Studenten im Alter zwischen 20 und 29 Jahren dazu, kollektivspezifische Unterschiede in der Schadstoffbelastung herauszuarbeiten.

Im Folgenden sollen die Methoden und Ergebnisse der Studie vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes diskutiert, bewertet, mit gesundheitswissenschaftlichen Inhalten gefüllt und abschließend zusammengefasst werden.

### 6.1 Allgemeine Einordnung der Studie

Diese Arbeit zeigt, dass die Anzahl älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung in den Industrienationen stetig zunimmt, verbunden mit Auswirkungen auf soziale Lebensweisen und soziale Sicherungssysteme [21]. Zudem erweist sich das Altern als ein äußerst komplexer und multidimensionaler Prozess, der stark abhängig ist vom individuellen Lebenslauf und von Sozialisationsprozessen im zeitgeschichtlichen Kontext. Ältere Menschen weisen ein unterschiedliches Repertoire an Ressourcen und Potentialen auf, je nach persönlichen Interessen und Lebensweisen, Aus-, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten, Hobbys, sozialen Netzwerken, kulturellem Hintergrund, physiologischer Konstitution und Medikation [23, 92, 93, 516-518].

Ebenso belegt die Studie, dass chemische Umweltschadstoffe (z.B. Schadstoffe der Außenluft) und Risikofaktoren (z.B. Tabakkonsum, übermäßiger Alkoholkonsum, Übergewicht) Gesundheitsrisiken im Alter darstellen können. Altersveränderungen und Krankheiten schränken die Fähigkeit älterer Menschen zur Adaption an die Umwelt zusätzlich ein, d.h. die Anpassungsfähigkeit an aktuelle Lebensbedingungen ist reduziert [93, 95, 102]. Es ist davon auszugehen, dass die mit dem Alter verbundene Abnahme der funktionellen Reservekapazität der Gewebe und Organsysteme sowie das gleichzeitige Auftreten von Alterungsprozessen in vielen Körpersystemen bei einer Überschreitung von Schadstoff-Schwellenwerten zu einer abnehmenden Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber Umweltschadstoffen führt [519].

Demzufolge sind altersbedingte Funktionsverluste (mit) als ein Resultat einer toxikokinetischen und toxikodynamischen Antwort auf tägliche Umwelteinflüsse anzusehen [100, 520]. Allerdings nehmen altersbedingte Funktionsverluste wiederum immensen Einfluss auf die Toxikokinetik von umweltbezogenen chemischen Belastungsfaktoren [101, 521].

Folglich kann nach den theoretischen Ausführungen dieser Studie festgehalten werden, dass die Frühsenioren eine heterogene Bevölkerungsgruppe darstellen, die als besonders sensibel gegenüber Umweltrisiken gilt. Dennoch fand bislang die interne Schadstoffbelastung im Rahmen umweltmedizinischer und umwelttoxikologischer Fragestellungen weder auf europäischer noch auf nationaler Ebene die erforderliche Beachtung [15-17, 19]. Daher mangelt es diesem Thema nicht an Aktualität. In Deutschland liegt bislang keine ausreichende Datenlage zur Schadstoffbelastung in älteren Kollektiven vor.

## **6.2 Methodische Bewertung der Ergebnisse**

### **6.2.1 Beurteilung der Literaturrecherche**

Im Rahmen der Literaturrecherche wird ermittelt, welche Auswirkungen die essentiellen Spurenelemente Se, Cu und Zn sowie die Substanzen Ag, As, Pb, Cd, Cu, Hg, Se, PCP und PCB auf die menschliche Gesundheit im Alter haben können. Es lässt sich festhalten, dass neben den gesundheitsförderlichen Wirkungen der essentiellen Spurenelemente Se, Cu und Zn [169, 316, 317, 436, 438-440, 469] auch gesundheitsschädigende Wirkungen von Ag, As, Pb, Cd, Cu, Hg, Se, Zn, HCB, PCP und PCB empirisch nachgewiesen werden können [84, 326-329, 358, 359, 366, 368, 378, 384, 390, 399, 402, 409-412, 416, 417, 435, 461, 462, 468, 480, 482, 492, 493, 498].

Die Ergebnisse der empirischen Studien werden allerdings mit unterschiedlichen methodischen Studiendesigns erzielt. So stammen beispielsweise empirische Daten zur quantitativen Beziehung zwischen Krebsrisiko und Expositionsdosis aus der Arbeitsmedizin oder aus anderen Untersuchungen im Hochdosisbereich. Umweltbelastungen der Allgemeinbevölkerung mit chemischen Schadstoffen liegen aber hinsichtlich des Konzentrationsbereichs um Größenordnungen darunter.

Auf internationaler Ebene liegen bislang nur sehr wenige, in Deutschland bislang keine HBM-Studien vor, die gezielt den Einfluss chemischer Substanzen auf ältere Kollektive (Seniorenkollektive) untersuchen. Die internationalen *HBM*-Daten sind aufgrund unterschiedlicher Hintergrundbelastungen nicht ohne weiteres auf das deutsche

Frühseniorenkollektiv übertragbar [3-6]. Auch ist problematisch, dass jede der empirischen Untersuchungen einen anderen Altersbereich untersucht und auch methodisch different arbeitet (Fragebogen, Labormethoden).

Bei Betrachtung der HBM-Studien in Deutschland (*Umwelt-Survey*, Alterskohorte 18-69 Jahre) [191] wird deutlich, dass es schwierig ist, Umwelt- und Gesundheitsdaten über statistische Verfahren miteinander zu verknüpfen. Es bleibt oftmals bei der Beschreibung von Expositionsvariablen und Zielvariablen, denen man wechselseitig jeweils einen Bezug unterstellt. Auch stammen die letzten HBM-Daten für die deutsche Allgemeinbevölkerung aus dem Jahre 1998; sie haben mittlerweile an Aktualität eingebüßt.

Abschließend liefern die Ergebnisse der Literaturrecherche klare Hinweise auf Prädiktoren, Mediatoren und Confounder, die Einfluss auf den Schadstoffgehalt nehmen können, wie beispielsweise das Geschlecht, der BMI, das Rauchverhalten, der Zahnstatus, Ernährungsgewohnheiten und der Gesundheitsstatus. Sie dienen im Rahmen der multivariaten Regressionsanalyse als Ansatzpunkte zur Identifikation von statistisch signifikanten Prädiktoren.

### 6.2.2 Studiendesign

Die Studie ist als Querschnittsstudie konzipiert. Durch eine gleichzeitige Erhebung von Exposition und Schadstoffgehalt wird der Ist-Zustand der beiden münsteraner Bevölkerungsgruppen (Frühsenioren, Studenten) abgebildet. Damit können für jeden Probanden die vorliegenden Schadstoffgehalte, die darauf Einfluss nehmenden Risikofaktoren, die Gesundheitsbeeinträchtigungen und die Medikamenteneinnahme zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt festgehalten werden.

Das aktive Interesse an einer Studienteilnahme ist bei 242 der 800 angeschriebenen Frühsenioren vorhanden. Eine Response von 30,3% lässt auf einen Selektionsbias schließen, d.h. es ist anzunehmen, dass sich insbesondere die Frühsenioren an der Untersuchung beteiligen, die das Thema auch für interessant oder relevant erachten. Möglich ist, dass sich die Studienteilnehmer von einer Schadstoffexposition stärker bedroht fühlen als andere, die eine Teilnahme ablehnen.

Frühsenioren, die gesundheitlich nicht in der Lage sind, den aufsuchenden Weg in die UPB-Hum anzutreten, können an der Studie nicht teilnehmen. Möglicherweise haben einige Frühsenioren auch aufgrund schlechter Witterungsverhältnisse in den Wintermonaten eine Teilnahme an der Studie für sich ausgeschlossen. Dennoch ist davon auszugehen, dass die Frühsenioren die Grundgesamtheit (münsteraner Frühsenioren im Alter zwischen 55 und 65 Jahren) gut repräsentieren. Die Deskription

des Kollektivs zeigt Quantitäten, die der prozentualen Verteilung in der münsteraner Bevölkerung 2005/2006 in vielerlei Hinsicht entsprechen. Insgesamt zeigt das Bild eine gute Übereinstimmung mit der Altersverteilung der Stadt Münster hinsichtlich der geburtenschwachen Jahrgänge, die ihr Maximum 1944 erreichen. Damit werden die Geburtenausfälle des 2. Weltkrieges deutlich erkennbar, die einen Einschnitt in der Bevölkerungsanzahl bedingen.

Die 235 Probanden des studentischen Vergleichskollektivs nehmen animiert durch Flyer an der Untersuchung teil. Eine Anzahl von 200 Informationsblättern wird gedruckt und in Umlauf gebracht. Es ist von Mundpropaganda unter den Studenten auszugehen, die oftmals in Kleingruppen in die UPB-Hum kommen, um sich für die Beprobung in Listen einzutragen. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist auch hier zu berücksichtigen, dass durch die Rekrutierung freiwilliger Untersuchungsteilnehmer oftmals der Anteil an Personen, der sich für die Untersuchung interessiert, erhöht ist [522]. Vermutlich sind die Studenten auch durch die Aufwandsentschädigung von 30 Euro motiviert, sich an der Studie zu beteiligen.

Die Aussagen zur externen Schadstoffbelastung der Fröhsenioren und Studenten gelten für den Studienstandort Münster und können nur bedingt auf die Bevölkerung anderer Regionen verallgemeinert werden. Generell zeigen zwar die Monitoringprogramme der jährlichen Studentenbeprobung an den vier Probennahmestandorten Münster, Greifswald, Halle an der Saale und Ulm keine oder nur geringfügige Unterschiede in der Schadstoffbelastung der Probanden, in Einzelfällen ist die Belastungssituation jedoch regional unterschiedlich und z.B. mit natürlichen, geogen bedingten Konzentrationsunterschieden in der Umwelt zu begründen (Beispiel: Uran).

### **6.2.3 Human-Biomonitoring (HBM)**

An den jeweiligen Beprobungsterminen werden Fröhsenioren und Studenten absolut identisch behandelt. Sie werden im Rahmen des HBM auf ihre Gehalte an Schadstoffen in den Matrices Vollblut, Blutplasma und 24h-Sammelurin untersucht. Die biologischen Materialien eignen sich besonders, weil sie am besten die interne Belastung im Körper widerspiegeln.

Hier zeigt sich der große Vorteil des HBM im Vergleich zum Umweltmonitoring. Letzteres identifiziert Gefahren für die menschliche Gesundheit quantitativ und qualitativ durch die Analyse der Proben aus Luft, Boden, Wasser und Gegenständen des täglichen Gebrauchs. Das Vorhandensein der jeweiligen Stoffe sagt aber noch nichts über die innere Belastung des einzelnen Menschen oder in ganzen

Bevölkerungsgruppen aus. Hingegen ist es mittels HBM möglich, Aussagen zur internen Belastung des Menschen mit den jeweiligen Stoffen zu treffen. Ein weiterer Vorteil des HBM ist, unterschiedliche Lebensumstände, den Lebensstil sowie individuelle Faktoren wie Resorption, Metabolismus und Exkretion mit erfassen zu können. Die Daten des HBM sind damit wesentlich aussagekräftiger für die Bewertung möglicher Gesundheitsrisiken als das Extrapolieren äußerer Belastungsdaten [523].

Auch verwenden viele nationale und internationale Studien HBM-Designs und untersuchen Blut- und Urinproben auf ihre Schadstoffgehalte. Sie liefern damit entsprechende Vergleichsmöglichkeiten. Zwar liegen in Deutschland bislang keine Daten zur Schadstoffbelastung in spezifischen Seniorenkollektiven vor, dennoch können die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie mit den Referenzwerten und HBM-Werten der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes verglichen werden. Ein Vergleich schließt sich an die Schadstoffdiskussion an (**Kapitel 6.5.1**).

Die anorganische Schadstoffanalyse mittels *HR-ICP-MS* und *ICP-OES* macht es möglich, viele Elemente des Periodensystems bei großer Nachweisstärke und einem hohen Probendurchsatz relativ störungsfrei nebeneinander zu messen. Durch das Vorliegen eines großen linearen Bereichs ist es mit der *HR-ICP-MS* weiterhin realisierbar, Konzentrationen im Niedrigbereich zu erfassen, beispielsweise die Gehalte an Blei und Cadmium. Kritisch ist anzumerken, dass in der Multielementanalytik chemische Interferenzen vorliegen. Daneben kann es durch den Aufschluss der Humanproben mit Salpetersäure und Wasserstoffperoxid in hohem Verhältnis zu Substanzverlusten kommen. Aus diesem Grund ist es stets erforderlich, alle Daten genau zu beobachten. Einige Messergebnisse erweisen sich als unspezifische Ausreißer und können nicht in die Datenanalyse aufgenommen werden. Aufgrund des limitierten Probenmaterials kann eine erneute Messung nicht vorgenommen werden, so dass im anorganischen Bereich einige Missings zu verzeichnen sind.

Mit der *GC-MS* im *NCI-Mode* werden die organischen Substanzen chromatographisch getrennt, sauber identifiziert und anhand von Peaks quantifiziert. Allerdings kann die Analytik nur nach Aufreinigung des Probenextraktes und anschließender Derivatisierung (Methylierung) erfolgen, was mit einem erheblichen Aufwand bei der Probenvorbereitung verbunden ist.

Insgesamt geben die ermittelten Werte in den untersuchten Matrices einen guten Überblick über den momentanen Belastungsstatus der Frühsenioren und Studenten. Sie lassen allerdings keine unmittelbaren Rückschlüsse auf die Schadstoffkonzentration in den Organen zu, in denen sich ihre Wirkung letztendlich entfaltet.

Auch ist zu bedenken, dass insbesondere Schadstoffe mit einer kurzen Verweildauer im Körper nur in einem sehr engen Zeitfenster zur äußeren Belastung mittels Methoden des HBM nachgewiesen werden können.

#### **6.2.4 Fragebogenerhebung**

Der Einsatz des Fragebogens stellt eine praktikable und solide Methode zur Erfassung von äußeren Einflussfaktoren auf den Schadstoffgehalt der Frühsenioren und Studenten dar. Der Fragebogen findet bereits langjährigen routinemäßigen Einsatz bei der Befragung studentischer Kollektive und hat sich bislang als valides und reliables Erhebungsinstrument erwiesen. Aufgrund organisatorischer und finanzieller Beschränkungen des Pilotprojekts werden die bestehenden Themenkomplexe des Fragebogens weitgehend für die Befragung der Frühsenioren übernommen. Dabei werden Fragen, z.B. bezogen auf die Angaben zum Beruf, nicht ausreichend auf das Frühseniorenkollektiv zugeschnitten. Auch fehlen weiterführende Fragen zu spezifischen Indikatoren, die die soziale Lage der Frühsenioren ausreichend hätten abbilden können.

So werden im Verlauf des Forschungsprozesses Grenzen der Studie offenbar. Zunächst ordnet sich ca. die Hälfte der Frühsenioren bei der Abfrage des derzeit ausgeübten Berufs den Rentnern zu. Berufliche Risiken und möglicherweise langjährige berufsbedingte Schadstoffexpositionen werden aufgrund fehlender Fragen zum beruflichen Tätigkeitsfeld vor Rentnereintritt nicht identifiziert und können somit keine Berücksichtigung finden. Ferner lassen sich im Fragebogen keine Variablen identifizieren, die z.B. eine frühere Arbeitsbelastung und die Arbeitsplatzsicherheit abfragen.

Bei weiterführenden Erhebungen sollten daher unbedingt zusätzliche Fragen zur beruflichen Stellung vor Rentnereintritt, zur Berufstätigkeit in einer potentiell belasteten Branche sowie Fragen zur Arbeitsplatzsicherheit in den Fragebogen integriert werden. Zwar sind traditionelle Risiken am Arbeitsplatz im Rahmen des Arbeitsschutzes bereits erfolgreich minimiert worden, viele gesundheitliche Folgen einer langjährigen Exposition werden aber dennoch erst nach einer bestimmten Belastungsdauer mit zunehmendem Alter bemerkbar. Zudem nimmt die Anfälligkeit gegenüber Schadstoffen durch Komorbidität oder altersbedingte physiologische Einbußen mit dem Alter zu. Informationen zum Einfluss berufsbedingter Expositionen auf den Schadstoffgehalt älterer Menschen sind daher für die Prävention in der Arbeitswelt von grundsätzlicher Bedeutung, um eine altersgerechte und gesundheitsförderliche Arbeitswelt für diese Altersgruppe voranzutreiben. Sie können die Politik, Verbände, Unternehmen und andere gesellschaftliche Gruppen bei der kontinuierlichen Weitführung von Strategien

im klassischen Arbeitsschutz unterstützen. Eine stetige Verbesserung von Arbeitsschutzmaßnahmen (z.B. technische Sicherheitsvorkehrungen, regelmäßige Schulungen des Personals, die Ausbildung einer Sicherheitskultur im Unternehmen sowie sporadische Audits) könnte auf diesem Wege forciert werden [524].

Weiterhin fehlen im Fragebogen differenzierte soziodemographische Hintergrundvariablen. Die Nutzung der Variablen *Bildungsgrad* und *Beruf* als Indikatoren für den Sozialstatus erweist sich als nicht ausreichend. Es fehlen beispielsweise Informationen zum Stadtteil, zum Wohninnenraum, zur Haushaltszusammensetzung und zum Einkommen der Probanden. Hier sind zum einen vertikal strukturierte Indikatoren (Bildung, beruflicher Status, Einkommen), zum anderen auch horizontal strukturierte Indikatoren (Nationalität, Familienstand, Anzahl der Kinder, Wohngebiet, Größe des Wohnortes) anzuführen [525]. Diese Variablen sind nicht nur relativ einfach zu erheben [526], sie erfassen zudem vielfältige Dimensionen, wie materiellen Wohlstand, Macht und Prestige. Zusammen mit den Informationen zu formalen Bildungsabschlüssen und der beruflichen Stellung spiegeln diese Variablen *soziale Ungleichheit*, die dann vorliegt, wenn Menschen aufgrund ihrer Stellung im sozialen Beziehungsgefüge von den wertvollen Gütern einer Gesellschaft regelmäßig weniger als andere erhalten [527].

In den letzten Jahren wird der Begriff der *sozialen Ungleichheit* zunehmend in den Gesundheits- und Umweltkontext gestellt [526]. So rückt der Zusammenhang zwischen sozialer Lage und Umweltbelastungen sowie die Abschätzung des Ausmaßes sozialer Ungleichverteilung von Umweltbelastungen verstärkt in den Mittelpunkt. Auch die Bedeutung sozioökonomischer Faktoren für die umweltbezogene Gesundheit steht im Fokus des Interesses [528]. Diese Entwicklung und die damit verbundene Tatsache, dass der sozioökonomische Status einen erheblichen Einfluss auf das Krankheitsrisiko ausübt, erfordern eine stärkere Erfassung dieser Variablen [529].

Da sich ältere Menschen hinsichtlich ihrer Verhaltensweisen, ihrer räumlichen und sozialen Umwelt sowie ihrer sozialen Lage von jungen Erwachsenen unterscheiden, ist es in diesem Kontext entscheidend, ihre Lebenssituation soweit mit einzubeziehen, dass ein plausibler Einfluss der gesellschaftlichen Lage auf den Zusammenhang zwischen toxischen Faktoren und menschlicher Gesundheit erklärbar bleibt. Individuelle Faktoren und Lebensweisen im Alter müssen dazu stets im sozialen und umfeldbezogenen Kontext gesehen werden. So können die Wohnbedingungen älterer Menschen erfasst und in Beziehung zu sozialen Variablen gestellt werden [530]. Möglicherweise profitieren ältere Menschen aufgrund ihrer Lebenslage und ihres Lebensstils von einer gesundheitsförderlichen Umwelt nicht mehr in dem Maße wie jüngere Menschen.

Um diesen Fragestellungen in weiteren Untersuchungen nachgehen zu können, ist die Orientierung an einzelnen *Settings* (z.B. Wohnumfeld, Arbeitsplatz, Familienstruktur) hilfreich. Es ist davon auszugehen, dass Umweltbelastungen nicht gleich verteilt vorliegen, sondern abhängig sind von wohnräumlichen und sozialen Strukturen, beispielsweise von Grünanlagen, verkehrsreichen Straßen, autofreien Zonen, Industriegebieten im Wohnumfeld, dem Sanierungsgrad der Wohnungen, vom Stadtteil, von langjährigen Expositionen am Arbeitsplatz sowie sozialen Kommunikationsstrukturen. Um den Mangel in der Datenlage zu beheben, sollten daher für künftige Untersuchungen konkrete Indikatoren zur sozialen und wohnräumlichen Lage der Probanden in den Fragebogen aufgenommen werden.

Zudem werden in der Fragebogenerhebung freizeitbezogene Expositionsquellen außer Acht gelassen. Die Ergebnisse der Mobilitätsforschung zeigen aber, dass die freizeitbezogenen Aktivitäten älterer Menschen zunehmend in [146] oder Nahe der häuslichen Umgebung stattfinden [147]. Exemplarisch hätten Fragen zur Aufenthaltsdauer in der Wohnung und zu Schadstoff-Aufnahmeraten bei sportlichen Aktivitäten weitere sozialräumliche Belastungsquellen identifizieren können. Weiterhin verdeutlicht die Berliner Altersstudie BASE hinsichtlich der Freizeitaktivitäten geschlechterspezifische Unterschiede im Tätigkeitsspektrum. Während ältere Männer Garten- und handwerkliche Arbeiten präferieren, gehen ältere Frauen oftmals hauswirtschaftlichen Tätigkeiten nach [146]. Künftige Untersuchungen sollten daher expositionsrelevante Verhaltensweisen im häuslichen Kontext stärker berücksichtigen, wie beispielsweise den Umgang mit Reinigungsmitteln bei Haushaltsaktivitäten sowie den Gebrauch von Pestiziden bei der Gartenpflege. Darüber hinaus können auch die Verwendung kosmetischer Präparate (z.B. Körpercreme, Nagellack, Parfüm), die regelmäßige Haarfärbung oder Dauerwelle Aufschluss über weitere chemische Expositionsquellen geben. Vermutlich ist vor allem älteren Menschen oftmals nicht bewusst, dass diese Produkte Schadstoffe enthalten und möglicherweise gesundheitsschädigend wirken können.

Als positiv zu bewerten sind im Rahmen der Fragebogenerhebung eine ausführliche Abfrage der Ernährungs- und Trinkgewohnheiten beider Kollektive sowie eine detaillierte Erhebung des Rauchverhaltens. Auch die umfangreiche Ermittlung von Zahnersatzmaterialien kann als positives Element der Erhebung festgehalten werden. Hier ist ein Informationsbias durch mögliche Missklassifikation der Exposition zwar grundsätzlich nie komplett auszuschließen, erscheint aber unwahrscheinlich bzw. allenfalls gering ausgeprägt. Eine Validierung durch ausführliche Sichtung der Daten weist auf eine gute Qualität der Expositionserfassung hin.



### 6.2.5 Statistische Auswertung

Alle vorliegenden Daten werden vor ihrer Freigabe auf ihre Qualität hin überprüft. Fehlende Angaben in den Fragebögen beruhen vor allem auf Verständnisproblemen. Ausreißer oder Extremwerte in den Schadstoffanalysen werden zum größten Teil analytischen Messfehlern zugeschrieben. Der Einfluss der Ausreißer auf die Resultate wird sorgfältig überprüft und bei Verdacht auf Verzerrung aus der Datenanalyse entfernt. In einigen Fällen wird nach erneutem Rückgriff auf den Fragebogen der hohe Wert als real angesehen und in die Analyse aufgenommen.

Fehlende Messwerte können Resultate ebenfalls verzerren. Daher wird der Umfang der fehlenden Daten im Datensatz ausgewertet. Bei unter 10% je Variable wird die Analyse ohne weitere Zusatzauswertung weitergeführt. Liegen die fehlenden Messwerte über 10%, wird überprüft, ob die fehlenden Daten gleichmäßig über die soziodemographischen Eigenschaften der Probanden verteilt liegen, was in dieser Studie der Fall ist. Eine Neujustierung oder eine Gewichtung der Daten ist nicht erforderlich.

Die Darstellung der Schadstoffkonzentration von Frühsenioren und Studenten erfolgt anhand von Boxplots, die eine nützliche Zusammenfassung der Schadstoff-Konzentrationsverteilung anhand von gezeichneten Quantilen ermöglichen. Boxplots erweisen sich als hilfreich beim Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich ihrer Datenverteilung, bieten eine schnelle visuelle Einschätzung und ersparen das Umsetzen der Daten in angemessene Mengenvorstellungen.

Es ist bereits im Vorfeld der Untersuchung zu erwarten, dass durch die Kollektivauswahl die absoluten Ergebnisse zu den Schadstoffgehalten weitgehend im Bereich der als unproblematisch eingestuften Hintergrundbelastung liegen würden. Da zudem reine bivariate Zusammenhänge in der Umweltepidemiologie kaum bestehen, geht die Zielsetzung der Studie über eine Darstellung der Schadstoffgehalte und ihre gesundheitliche Bewertung hinaus. Mit Hilfe multipler Zusammenhangsanalysen wird ein Versuch unternommen, dem komplexen Geschehen der Schadstoffkinetik Rechnung zu tragen. Die Ableitung der Regressionsmodelle erfolgt über die Überprüfung gezielter, in der wissenschaftlichen Literatur gesichteter oder im Vorfeld über ein Entscheidungsbaum-Verfahren ermittelter Einflussgrößen. Die Assoziationen zwischen den Merkmalen werden statistisch beschrieben, Signifikanztests verdeutlichen das Vorliegen oder Nichtvorliegen eines Effekts. Die Angemessenheit der linearen Regressionsmodelle wird zusätzlich über die visuelle Betrachtung der Punktwolken beurteilt [531].

Allerdings sind die Fallzahlen dieser Studie gering. Ein Datensatz von 242 Probanden, der zweigeteilt werden muss, um gesicherte Ergebnisse zu liefern, reicht für viele Fragestellungen nicht aus. Die Zweiteilung des Datensatzes erfolgt zur Qualitätskontrolle, um die Stabilität des Regressionsmodells zu überprüfen. Dabei wird die Ausgangsstichprobe zufällig in zwei altersgeschichtete Teilstichproben zerlegt, um zwei getrennte Regressionsrechnungen vorzunehmen. Nur wenn für beide Regressionsrechnungen die gleichen Prädiktoren ermittelt werden, gilt das Modell als stabil.

Der Einbezug der Medikamenteneinnahme in die Regressionsanalyse ist lediglich auf die wenigen Medikamente beschränkt, die mindestens von ca. 30 Probanden eingenommen werden. Deshalb können nur in sehr seltenen Fällen die täglich verabreichten Präparatklassen isoliert berücksichtigt werden, wie beispielsweise die Hormonpräparate. Berufliche Risiken lassen sich aufgrund der geringen Fallzahlen durch die Missklassifikation im Fragebogen nicht identifizieren.

Ferner können in der multiplen linearen Regression keine Assoziation zwischen Erkrankungen und dem Schadstoffgehalt der Probanden analysiert werden, was ebenfalls hauptsächlich auf methodische Grenzen zurückzuführen ist. Die Variablengruppe der Erkrankungen ist dummykodiert und benötigt deshalb einen sehr großen Stichprobenumfang, der in dieser Studie nicht gegeben ist. Um bezüglich eines Zusammenhangs zwischen Schadstoff und Erkrankung genauere Aussagen treffen zu können, müsste ein Datensatz in geeignete Teilstichproben aufgeteilt werden, z.B. eine Stichprobe mit einer größeren Anzahl erkrankter Probanden und vergleichsweise einer Stichprobe mit einer sehr kleinen Anzahl erkrankter Probanden. Nur dann ist es möglich, zwei Extreme in ihren Zusammenhängen zu den Stoffkonzentrationen etc. zumindest graphisch explorativ vergleichen zu können. Sofern es der Stichprobenumfang zulässt, besteht für weitere Analysen zu den Erkrankungen aber die Möglichkeit, der Fragestellung durch einen anderen statistischen Ansatz (z.B. Entscheidungsbaum-Verfahren, nicht-parametrische Verfahren, explorativer Vergleich der oberen und unteren Tertile) oder durch Einschränkungen auf konkret ausgewählte Erkrankungen weiter nachzugehen.

Grundsätzlich bleibt festzuhalten, dass sich durch die geringen Fallzahlen manch empirisch untermauerter Zusammenhang in dieser Studie nicht bestätigen lässt. Das muss nicht bedeuten, dass diese Zusammenhänge nicht bestehen.

## **6.3 Ergebnisse der Fragebogenerhebung (Meta-Daten)**

### **6.3.1 Wohnzeit am Studienstandort**

Viele der befragten Fröhsenioren (N=184) leben schon lange Zeit in Münster, d.h. seit mindestens 14 Jahren bis hin zu über 62 Jahren. Erwartungsgemäß wohnen nur wenige Studenten (N=7) länger als 14 Jahre in Münster. Neben dem Lebensalter ist das sicherlich damit zu begründen, dass die jungen Studienteilnehmer durch die Aufnahme ihres Studiums in die Universitätsstadt Münster gezogen sind.

### **6.3.2 Wohnlage**

Zudem zeichnet sich das ältere Kollektiv im Vergleich zu den Studenten verstärkt durch eine ländliche Wohnlagenpräferenz aus. Dieses Ergebnis lässt sich damit erklären, dass die Studenten vermutlich eine zentrale, stadt- und universitätsnahe Wohnlage bevorzugen, während die Fröhsenioren eine ruhigere Wohnlage dem städtischen Trubel vorziehen. Da viele Fröhsenioren schon seit geraumer Zeit in Münster wohnen, wäre ebenso denkbar, dass sie im Besitz eines Eigenheims in einem ländlicheren Vorort von Münster sind.

### **6.3.3 Rauchen**

Bezogen auf das Rauchverhalten wird in dieser Studie deutlich, dass die Fröhsenioren pro Tag mehr Zigaretten rauchen als die Studenten. 20 Fröhsenioren und vier Studenten rauchen mehr als 15 Zigaretten pro Tag und sind gemäß WHO-Definition als starke Raucher einzustufen [532]. Die Ergebnisse stimmen mit einer Repräsentativbefragung des Deutschen Krebsforschungszentrums im Jahr 2000 überein, in der sich die Rate starker Raucher mit zunehmendem Alter erhöht. Auch ergibt die Untersuchung, dass Männer in höherem Alter stärker rauchen als Frauen [533]. Ein geschlechterspezifischer Unterschied kann in dieser Studie weder für die Fröhsenioren noch für die Studenten ermittelt werden. Das könnte darauf hindeuten, dass sich die Raucheranteile von Männern und Frauen immer weiter annähern [534].

### **6.3.4 BMI**

Bestätigen lässt sich, dass ältere Menschen im Durchschnitt einen signifikant höheren BMI aufweisen als jüngere Menschen [103, 202]. Die Ergebnisse decken sich mit Daten der Mikrozensus-Statistik 1999. Während dort der Anteil der stark übergewichtigen Männer (BMI > 30) zwischen 20 und 34 Jahren bei unter 5,3% liegt, sind 13,6% der 55- bis 64-jährigen Männer adipös [535]. Der Anteil der adipösen 20- bis 34-jährigen Frauen liegt unter 5,2% (BMI > 30), hingegen zeigen 14,6% der 55 bis

64-jährigen Frauen starkes Übergewicht [536]. Diese Zahlen werden von den Daten des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 weitgehend bestätigt [537]. Den Ergebnissen des Surveys zur Folge überschreiten mehr als drei Viertel der über 60-Jährigen den BMI-Wert von 25, etwa ein Viertel der älteren Männer und ein Drittel der älteren Frauen ist stark übergewichtig [538]. Ergebnisse der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) ergeben bei rückblickenden Angaben zum Körpergewicht, dass die Frauen in der Zeitspanne zwischen 20 und 60 Jahren durchschnittlich ca. 11 kg und die teilnehmenden Männer ca. 12 kg an Körpermasse zugenommen haben. Das maximale Körpergewicht wird bei beiden Geschlechtern im Alter von ca. 60 Jahren erreicht [539].

### **6.3.5 Physiologische Parameter**

Die Auswirkungen von Um- und Abbauprozessen an der Körpersubstanz und ein verminderter Grundumsatz in höherem Alter betreffen insbesondere die Körperproportionen. Unterschiedliche Körperproportionen schlagen sich auf physiologische Parameter nieder [516]. Deckungsgleich zu anderen Studien [169, 191, 540, 541] lassen sich in dieser Studie signifikant höhere Cholesterinwerte innerhalb des Fröhnseniorenkollektivs nachweisen. Auch belegen die ermittelten Daten die Aussage, dass nach der Menopause die Cholesterinspiegel älterer Frauen schließlich über die der Männer steigen [197].

Kreatinin ist ein harnpflichtiges Stoffwechselprodukt. Männer scheiden mehr Kreatinin aus als Frauen. Ferner ist eine Abnahme der Kreatininausscheidung mit zunehmendem Lebensalter zu verzeichnen [169, 191, 197]. Diese Aussagen lassen sich mit den Daten dieser Studie belegen. Sowohl im Fröhnsenioren- als auch im Studentenkollektiv weisen Männer im Mittel signifikant höhere Kreatininwerte auf als Frauen. Auch liegen die Kreatininwerte innerhalb des Studentenkollektivs im Mittel über den Gehalten der Fröhnsenioren.

### **6.3.6 Bildungsstand**

Überproportional präsent sind innerhalb des Studentenkollektivs die Abiturienten (N=228), die einen Anteil von 98% am Gesamtkollektiv ausmachen. Lediglich zwei Probanden studieren mit Fachhochschulabschluss. Die Anzahl an Fröhnsenioren mit Allgemeiner Hochschulreife beträgt dagegen 62, was einem Anteil von etwa 25% am Gesamtkollektiv entspricht. Weitere 30 Fröhnsenioren (12%) weisen einen Fachhochschulabschluss auf, zwei Fröhnsenioren besitzen keinen Abschluss, der überwiegende Anteil (N=103; 43%) weist einen Volksschul-/Hauptschulabschluss auf. Somit wird deutlich, dass die Fröhnsenioren ihre Schulausbildung im Vergleich zu den Studenten mit niedrigeren Abschlüssen absolviert haben.

Dieses Ergebnis war erwartbar und ist mit der methodischen Vorgehensweise der Studie zu begründen. Mit Hilfe von Flyern werden explizit Studenten für die routinemäßige *Studentenbeprobung* der UPB-Hum angeworben. Dagegen ermöglicht es die Zufallsauswahl in Kooperation mit dem Einwohnermeldeamt Münster, ein bildungsmäßig heterogenes Fröhnseniorenkollektiv anzuschreiben.

Der Anteil von 43% an Volksschul-/Hauptschulabsolventen am Fröhnseniorenkollektiv ist damit zu begründen, dass die Volksschule zur damaligen Zeit die Regelschule widerspiegelte und die Bildungschancen in der Wiederaufbauphase nach dem 2. Weltkrieg schlechter waren als in heutiger Zeit.

Verglichen mit den Daten des Statistischen Bundesamtes (Mikrozensus 2004) liegt der Bildungsstand der teilnehmenden Fröhnsenioren leicht höher als in Deutschland in dieser Altersklasse durchschnittlich zu erwarten ist. Hinsichtlich der Bildungsabschlüsse nach Altersgruppen ermittelt das Statistische Bundesamt (2004) bei den 60- bis 65-Jährigen einen prozentualen Anteil von über 64% Volksschul-/Hauptschulabsolventen. Dagegen besitzen nur ca. 7,1% der 60- bis 65-Jährigen die Fachhochschulreife und 15,3% dieser Alterskategorie das Abitur. Bei den 55- bis 59-Jährigen weisen 8,6% die Fachhochschulreife und 20,3% die Hochschulreife auf [542, 543].

Ein Einfluss des Prädiktors *Bildungsstand* auf den Schadstoffgehalt der Fröhnsenioren kann in dieser Studie nicht ermittelt werden. Hier muss berücksichtigt werden, dass ein niedriger Bildungsstand im Fröhnseniorenkollektiv nicht zwangsläufig mit geringem Einkommen und niedrigem Berufsstatus zusammenhängen muss.

### 6.3.7 Ernährungsfaktoren

Die Erfassung der individuellen Verzehrsgewohnheiten erfolgt in dieser Studie über eine Mengen- und Häufigkeitsbefragung (wie viel/wie oft pro Woche). Dabei erweist sich Fisch für beide Bevölkerungsgruppen als ein beliebtes Nahrungsmittel. Fisch wird von den Fröhnsenioren und den Studenten gleichermaßen verzehrt. Konträr zu diesen Ergebnissen ermittelt eine Befragung im Rahmen der Nationalen Verzehrsstudie (NVS) II, in der etwa 20.000 deutsche Probanden im Alter zwischen 14 und 80 Jahren zu ihren Ernährungs- und Lebensgewohnheiten befragt werden, dass der Verzehr von Fisch, Fischerzeugnissen und Krustentieren bei Männern und Frauen mit zunehmendem Alter leicht zunimmt [201].

In dieser Studie konsumieren die Studenten signifikant größere Mengen an Geflügel als die Fröhnsenioren. Im Rahmen des bundesweiten Gesundheitssurveys 1998, in dem eine integrierte Abfrage der Ernährungsgewohnheiten eines Kollektivs im Alter

zwischen 18 und 69 Jahren erfolgt (Ernährungssurvey 1998), verändert sich die durchschnittlich konsumierte Menge an Geflügel mit dem Alter kaum [544].

Bezogen auf den Verzehr von Muskelfleisch (Rind und Schwein) deuten die Ergebnisse dieser Studie nicht auf kollektivspezifische Unterschiede zwischen Frühsenioren und Studenten hin. In der NVS II (2008) hingegen nimmt der Konsum von Fleisch und Wurstwaren bei den Männern ab dem 19. bis 24. Lebensjahr ab. Bei den Frauen zeigt sich ebenfalls ein leichter Rückgang ab dem 25. bis 34. Lebensjahr [201]. An dieser Stelle muss aber darauf hingewiesen werden, dass die NVS II (2008) den Geflügelkonsum zum Fleisch- und Wurstwarenkonsum zählt [201].

Der relative Verzehr von Milch und Milchprodukten liegt im Studentenkollektiv signifikant höher als im Frühseniorenkollektiv, wobei sowohl Milch, Milchgetränke als auch Milchprodukte (Joghurt, Quark) in die Befragung einbezogen werden. Die Ergebnisse decken sich mit Daten der VERA-Studie, die übereinstimmend von einem geringen Milch- und Milchproduktkonsum in höheren Altersklassen berichtet. Auch der Ernährungssurvey 1998 unterstützt die Aussage, dass für beide Geschlechter der Konsum von Milch und Milchprodukten mit dem Alter gleichmäßig abnimmt [544]. Die NVS II ermittelt ebenfalls einen verringerten Verzehr von Milch, Milcherzeugnissen und Käse mit zunehmendem Alter und begründet dieses Phänomen insbesondere mit einem abnehmenden Konsum von Milchmischgetränken [201].

Die Frühsenioren essen signifikant größere Mengen an frischem Obst. In beiden Kollektiven sprechen die Frauen dem Verzehr von frischem Obst stärker zu als die Männer. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen kommt die Einkommens- und Verbrauchsstichprobe (EVS) 1998 mit einem durchschnittlichen pro-Kopf-Verbrauch von 131 g/Tag Obst bei Männern und 162 g/Tag Obst bei Frauen zu dem Ergebnis, dass Frauen mehr Obst verzehren als Männer [545]. Bei einem Vergleich der einzelnen Altersgruppen zeigt sich für die Personengruppen ab 51 Jahre der höchste Obstkonsum. Zu den Gruppen mit der höchsten Obstzufuhr lassen sich Männer ab dem 65. Lebensjahr sowie Frauen zwischen 51 und unter 65 Jahren zuordnen [546]. Die Daten des bundesweiten deutschen Ernährungssurveys 1998 belegen ebenfalls, dass Frauen vermehrt Obst essen als Männer. Auch nimmt der Obstkonsum mit dem Alter zu [547]. Die Ergebnisse werden durch die Daten des NVS II bestätigt: Mit zunehmendem Alter nimmt bei beiden Geschlechtern der Obstverzehr zu.

Eier werden von Frühsenioren und Studenten dieser Studie gleichermaßen konsumiert. Zudem liegt der durchschnittliche Konsum bei Männern und Frauen in etwa gleich hoch. Analog dazu zeichnet sich im Ernährungssurvey 1998 der Eierverzehr für Männer und Frauen in etwa gleich ab. Allerdings sind die höchsten durchschnittlichen

Werte dort in den Altersklassen zwischen 25 und 34 Jahren zu finden. Der Eierverzehr geht laut Aussagen des Bundessurveys mit zunehmendem Alter zurück [544]. Der NVS II zufolge nimmt der Eierkonsum bei Männern ab dem 19. Lebensjahr ab, bei den Frauen ist dieser Alterseffekt nicht ermittelbar. Zudem bleibt der Verzehr von Eiergerichten mit zunehmendem Alter in beiden Geschlechtern konstant [201].

Die Studenten nehmen signifikant größere Mengen an Getreideprodukten zu sich als die Fröhsenioren. Der Ernährungssurvey 1998 bestätigt in diesem Zusammenhang, dass der Verzehr von Getreide mit zunehmendem Alter kontinuierlich zurückgeht [544]. Auch die NVS II zeigt, dass der Verzehr der Lebensmittelgruppen auf Getreidebasis ab einem Alter von 35 bis 50 Jahre abnimmt [201]. Das könnte an einem erhöhten Energiebedarf in jüngerem Alter liegen. Auch könnten möglicherweise Frühstückscerealien bei Studenten beliebter sein als bei den Fröhsenioren.

Süßwaren werden in dieser Studie deutlich häufiger von den Studenten konsumiert. Diese Ergebnisse stimmen mit den Daten des Ernährungssurveys 1998 überein. Auch dort nimmt der Süßwarenkonsum nach bundesweiten Untersuchungen mit dem Alter kontinuierlich ab [544]. In derselben Weise zeigen die VERA-Studie und die NVS II übereinstimmend, dass Süßwaren mit zunehmendem Alter proportional weniger verzehrt werden als in jüngeren Kollektiven. [548]. Das könnte an einem zunehmenden Gesundheitsbewusstsein in höherem Alter liegen. Beispielsweise geben im Rahmen der NVS II ältere Menschen oftmals eine Erkrankung als Grund für eine Diät an [548].

Innerhalb des Studentenkollektivs nehmen zudem die Frauen signifikant größere Mengen an Süßigkeiten zu sich als die Männer. Konträr dazu zeigen Ergebnisse des Ernährungssurveys, dass bei jüngeren Männern der Durchschnittskonsum etwas höher liegt als bei jüngeren Frauen [544].

### **6.3.8 Trinkgewohnheiten**

Bei einem Vergleich der Trinkgewohnheiten beider Kollektive zeigen sich signifikante Unterschiede, insbesondere bezogen auf den Konsum von Wasser, Kaffee sowie Cola- und Limonadenprodukte.

Die Studenten trinken im Mittel mit 6,9 Litern pro Woche deutlich mehr Wasser als die Fröhsenioren, die eine mittlere Menge von 5,2 Litern pro Woche zu sich nehmen. Ergebnisse der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) zeigen bei einem Vergleich von älteren (Alter: 60-85 Jahre) zu jüngeren Personen (Alter: 20-34 Jahre), dass junge Erwachsene über 2 Liter Wasser täglich trinken. Senioren trinken mit etwa 1,5 Litern pro Tag deutlich weniger, was auf das mangelnde Durstgefühl im Alter zurückgeführt wird [549]. Die NVS II bestätigt, dass Wasser von den 19-24-jährigen

Männern am häufigsten getrunken wird. Bei den Frauen wird die höchste Menge an Wasser von den 35- bis 50-jährigen Frauen getrunken, bevor dann ein abnehmender Konsum mit zunehmendem Alter verzeichnet werden kann [201].

Der Gemüse- und Obstsaftkonsum liegt im Studentenkollektiv signifikant höher als im Frühseniorenkollektiv. Der Ernährungssurvey 1998 und die NVS II 2008 bestätigen, dass die Aufnahme von Obst- und Gemüsesäften mit zunehmendem Alter abnimmt [201, 544, 550].

Gezuckerte Cola und Limonade werden signifikant häufiger von den Studenten konsumiert. Ähnlich gestaltet sich der Konsum von Lightprodukten, der fast ausschließlich den Studenten zugeschrieben werden kann. Das ist vermutlich damit zu begründen, dass die Produkte in jüngeren Kollektiven populärer sind als bei älteren Menschen. Auch können die Studenten bei vielen Gelegenheiten auf Cola, Limonade und deren Lightversionen zurückgreifen, denn die Produkte werden beispielsweise an den Getränkeautomaten der Universität oder in der Mensa angeboten.

Bei Kaffee greifen die Frühsenioren dagegen häufiger zu als die Studenten. Den Ergebnissen der GISELA-Studie zufolge liegt der Konsum von Kaffee und schwarzem Tee ebenfalls bei den Senioren deutlich höher als bei den jungen Erwachsenen [549]. Hingegen ermittelt die NVS II, dass der Konsum von Kaffee bei Männern und Frauen bis zum Alter von 35 bis 50 Jahren ansteigt und dann wieder absinkt [201].

Die Studenten trinken in dieser Studie deutlich größere Mengen an Bier pro Woche als die Frühsenioren. Dabei konsumieren die Männer, ob jung oder alt, deutlich mehr Bier als die Frauen. Dieser geschlechterspezifische Unterschied ist auch aus anderen Untersuchungen bekannt [516, 538], d.h. der Bierkonsum der Männer übersteigt den der Frauen in allen Altersklassen deutlich [201, 544].

Dagegen liegt der Konsum von Wein und Sekt im Frühseniorenkollektiv höher als im Studentenkollektiv. Diese Ergebnisse werden vom Ernährungssurvey 1998 und der NVS II 2008 gestützt; auch dort wird ein zunehmender Verzehr von Wein und Sekt mit zunehmendem Alter verzeichnet. Während der Ernährungssurvey 1998 jedoch geschlechterspezifischen Präferenzen zugunsten der Männer festhält [544], sind diese weder in dieser Studie noch in der NVS II zu erkennen.

### **6.3.9 Erkrankungen**

Die Deskription der Grunderkrankungen zeigt, dass innerhalb des Frühseniorenkollektivs den Erkrankungen des Bewegungsapparates, psychischen Erkrankungen, kardiovaskulären Erkrankungen, Gefäßerkrankungen und Stoffwechselstörungen die größte Bedeutung zukommt. Weiterhin wird deutlich, dass die Erkrankungs-



prävalenzen der Frühsenioren in den meisten Krankheitsgruppen hoch liegen. Die Frühsenioren stellen somit ein multimorbides Kollektiv dar. Die Studienergebnisse unterstützen die Aussagen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 und der multidisziplinären Berliner Altersstudie (BASE) [551], die ebenfalls den zunehmenden Umfang an Morbidität mit steigendem Alter in den Mittelpunkt stellen. Ferner zeigt diese Studie parallel zu den aufgeführten Studien die zunehmende Bedeutung psychischer Erkrankungen.

Hinsichtlich der Art der Erkrankungen ergeben sich in dieser Studie einige Unterschiede zum Studentenkollektiv 2006. Während z.B. *gastrointestinale, psychische* und *Infektionskrankheiten* in beiden Kollektiven vorliegen, spielen *kardiovaskuläre, Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen* überwiegend im Frühseniorenkollektiv eine Rolle. Hier wird deutlich, dass die Widerstands- und Anpassungsfähigkeit des Organismus mit zunehmendem Alter abnimmt, so dass sich die Folgen (langjähriger) gesundheitsschädigender Einflüsse oftmals erst im Alter abzeichnen [29, 93, 100, 103, 144, 271, 272, 274, 275, 283].

Der BASE zufolge werden von den dort untersuchten 70-jährigen und älteren Probanden folgende Krankheiten subjektiv am häufigsten eingeschätzt: *Arthrosen, Herzinsuffizienz, Rückenleiden* und *Osteoporosen*, womit auch dort den *orthopädischen Krankheitsbildern* ein hoher Stellenwert beigemessen wird. Danach folgen *koronare Herzkrankheiten* und *arterielle Verschlusskrankheiten* [551]. Kettener et al. (2006) [541] untersuchen im Rahmen einer sportwissenschaftlichen Studie 241 männliche Senioren auf ihren Gesundheitszustand. In diesem Rahmen teilen sie die Probanden zwei Altersgruppen zu. Gruppe 1 umfasst 31- bis 49-jährige Probanden, Gruppe 2 beinhaltet Senioren im Alter zwischen 50 und 73 Jahren. Die Wissenschaftler belegen mit zunehmendem Alter eine wachsende Bedeutung von *Herz-Kreislauferkrankungen, orthopädischen Erkrankungen* und *Diabetes mellitus*. Im Hinblick auf *Infektionskrankheiten* zeigt sich parallel zu Ergebnissen dieser Studie, dass die Infektanfälligkeit nicht durch das Alter beeinflusst wird, denn Infekte liegen in beiden Kollektiven in gleicher Häufigkeit vor.

### 6.3.10 Medikamente

Der Arzneimittelkonsum wird in dieser Studie wesentlich aus zwei Blickwinkeln betrachtet. Zum einen geht es um die Art der Präparate, zum anderen um die Häufigkeit des Konsums. Bezogen auf die Art der Arzneimittel dominieren sowohl im Frühsenioren- als auch im Studentenkollektiv Medikamente, die rezeptfrei in Apotheken, Drogeriemärkten und/oder Kaufhäusern erhältlich sind, wie Analgetika und Vitaminpräparate.

Im Hinblick auf Vitaminsupplemente zeigen die Daten des Bundes-Gesundheits-surveys 1998, dass generell in Deutschland ein deutlicher Anstieg bei der Einnahme verzeichnet werden kann. Insgesamt nehmen 22% der weiblichen und 18% der männlichen Teilnehmer wenigstens ein Vitaminpräparat mindestens einmal pro Woche zu sich. Der Vitaminpräparatkonsum nimmt bei Frauen mit dem Alter zu und erreicht in der Altersklasse der 60 bis 69-Jährigen ein Maximum, bei Männern werden die meisten regelmäßigen Konsumenten bei den jüngeren Männern und den 70- bis 79-Jährigen registriert [552]. Auch die bundesdeutsche NVS II zeigt, dass 28% der deutschen befragten Probanden Vitaminsupplemente einnehmen, davon 31% der Frauen und 24% der Männer [548].

Zudem nehmen die Frühsenioren und Studenten in dieser Studie *regelmäßig* Medikamente ein. Während erwartungsgemäß die tägliche Einnahme von Sexualhormonen (Kontrazeptiva) im weiblichen Studentenkollektiv überwiegt, werden von den Frühsenioren täglich Lipidsenker, Schilddrüsentherapeutika und Antihypertonika eingenommen.

Diese Ergebnisse werden von anderen Forschergruppen bestätigt. Laut Untersuchungen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 nehmen 25% der befragten älteren Menschen regelmäßig Medikamente ein, am häufigsten Präparate zur Stärkung des Herz- und Kreislaufsystems. Eine starke Zunahme des Arzneimittelgebrauchs kann in der bundesdeutschen Untersuchung zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr verzeichnet werden [552]. Bei einer Gesundheitsbefragung in Österreich wird im Jahr 2006/07 die Einnahme *ärztlich verordneter* und *nicht ärztlich verordneter* Medikamente erfragt. Für beide Arzneimittelgruppen ist ein deutlicher Anstieg in der Gruppe der 60- bis unter 75-jährigen Probanden zu verzeichnen. Insbesondere ärztlich verordnete Medikamente werden in dieser Altersklasse um 30% häufiger eingenommen wie in der Gruppe der 45- bis unter 60-Jährigen [553]. Kenntener et al. (2006) [541] finden im Rahmen einer sportwissenschaftlichen Studie heraus, dass in der Gruppe älterer Studienteilnehmer (Alter: 50 bis 73 Jahre) dreimal so häufig Medikamente eingenommen werden wie in der Gruppe unter 50-jähriger Probanden.

## **6.4 Ergebnisse des HBM**

### **6.4.1 Arsen (As)**

Obwohl die früher übliche Verwendung arsenhaltiger Pflanzenschutzmittel auf höhere Arsengehalte in den Proben der älteren Probanden hätte hindeuten können [322], zeigen sich weder im Vollblut noch im 24h-Sammelurin signifikante Unterschiede zwischen Frühsenioren und Studenten. Das mag daran liegen, dass das Blut durch die

rasche Verteilung von Arsen über den Blutstrom hin zu den Organen keine repräsentative Aussage zur inneren Arsenexposition liefert [241]. Die Halbwertszeit der 1. Phase beträgt weniger als eine Stunde, nach 24 Stunden sind weniger als 0,1% der ursprünglich vorhandenen Arsenmengen im Blut nachweisbar [554].

Auch das im 24h-Sammelurin gemessene Arsen spiegelt eine kürzliche Exposition wieder, beispielsweise durch den Konsum von Fisch [555]. Ein direkter Zusammenhang des Verzehrs von Fisch und Krustentieren und dem Arsengehalt kann in der multiplen Regressionsanalyse sowohl für die Frühsenioren als auch für die Studenten bestätigt werden. Ein Einfluss des Fischkonsums auf die Arsenbelastung wird auch in anderen Studien mit vergleichbaren analytischen Methoden nachgewiesen [556, 557].

Ebenso finden sich in beiden Kollektiven positive Zusammenhänge zwischen Parametern der Ausscheidungsfunktion und dem Arsengehalt im 24h-Sammelurin. Das ist damit zu begründen, dass ein hoher Kreatiningehalt und eine erhöhte Leitfähigkeit für einen konzentrierten 24h-Sammelurin sprechen. Insbesondere der Kreatiningehalt wird oftmals als Bezugsgröße für andere Analyte im Harn verwendet, wodurch die unterschiedliche Verdünnung des 24-h-Sammelurins durch Flüssigkeitszufuhr und -abfuhr berücksichtigt werden kann. Ein Zusammenhang zwischen der Exkretion von Arsen und der Kreatininkonzentration ist daher ebenso plausibel wie bekannt [558].

Dass sich die im Mittelwertvergleich signifikante Beziehung zwischen den Arsengehalten im 24h-Sammelurin und dem Geschlecht in keinem der beiden Regressionsmodelle wiederfindet, mag an der Korrelation zwischen Parametern der Ausscheidung (Kreatinin, Leitfähigkeit) und der Variable Geschlecht liegen.

#### **6.4.2 Blei (Pb)**

Im Rahmen der deskriptiven Auswertung werden innerhalb des Frühseniorenkollektivs im Mittel signifikant höhere Bleigehalte im Vollblut ermittelt als im Studentenkollektiv. Effekte des Lebensalters auf die Bleikonzentration werden bereits in HBM-Untersuchungen der Allgemeinbevölkerung belegt und damit begründet, dass Blei mit zunehmendem Lebensalter insbesondere in den Knochen akkumuliert, aus diesen im Alter vermehrt freigesetzt und somit in höherer Konzentration messbar wird [182, 184, 559].

Während sich innerhalb des Frühseniorenkollektivs keine geschlechterspezifischen Konzentrationsunterschiede zeigen, weisen die Studentinnen signifikant niedrigere Bleikonzentrationen auf als die männlichen Studenten. Da Blei im Blut überwiegend an Hämoglobin in den Erythrozyten gebunden vorliegt, ist dieser geschlechterspezifische

Unterschied vermutlich nicht nur durch eine möglicherweise unterschiedliche Exposition, sondern auch physiologisch durch den geringeren Anteil an Erythrozyten im Blut junger Frauen zu begründen. In der Menopause gleichen sich die Unterschiede zwischen Männern und Frauen wieder an [560].

Bezogen auf das Frühseniorenkollektiv belegen die Ergebnisse der explorativen Analyse einen positiven Zusammenhang zwischen Wein-/Sektkonsum und höheren Bleigehalten im Vollblut. Ebenso zeigt sich für die Gruppe der Studenten ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen erhöhtem Bierkonsum und höheren Bleikonzentrationen im Vollblut. Dies findet eine Erklärung darin, dass einige der Wein konsumierenden Frühsenioren im Vergleich zu den Studenten eine relativ große Menge pro Woche zu sich nehmen. Dagegen geben die Studenten Bier gegenüber Wein den Vorzug.

In der Literatur finden sich vergleichbare Untersuchungen, die dem Alkoholkonsum (Wein und Bier) einen signifikanten Einfluss auf den Anstieg der Bleigehalte im Blut beimessen [86, 181, 184, 185, 193, 211, 238, 363, 560]. Ein Erklärungsansatz könnte ein möglicherweise erhöhter Stoffwechsel bzw. eine Wirkung des Alkohols auf den Bleimetabolismus sein. Diskutiert wird auch die Möglichkeit einer erhöhten Bleizufuhr durch den Bleigehalt in Wein und Bier [182].

Innerhalb des Frühseniorenkollektivs besteht ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Parametern der Ausscheidung und dem Bleigehalt im 24h-Sammelurin. Dieser Zusammenhang liegt auch für das Studentenkollektiv vor. Wie bereits für Arsen erläutert, wird bei der Auswertung von Blei im Urin der Versuch unternommen, den Effekt der unterschiedlichen Verdünnung des Urins über die Parameter der Ausscheidung mit zu berücksichtigen. Eine hohe Leitfähigkeit sowie Kreatininkonzentration sprechen für einen konzentrierten 24h-Sammelurin und stützen die Vermutung, dass auch die Schadstoffgehalte in dieser Probe höher liegen.

#### **6.4.3 Cadmium (Cd)**

Im Vollblut und 24h-Sammelurin werden für das Frühseniorenkollektiv signifikant höhere Messwerte an Cadmium ermittelt als für die Studenten. Auch andere Untersuchungen finden signifikant positive Zusammenhänge zwischen dem Alter und der Cadmiumkonzentration im Blut [216, 560] und Urin [251, 561]. Erklärt werden diese Ergebnisse mit einer Akkumulation von Cadmium in der Niere, wodurch die Körperlast mit dem Alter ansteigt [562].

Zudem wird in dieser Arbeit deckungsgleich zu anderen Studien [211-213, 383] ein signifikanter Einfluss des Rauchens auf den Cadmiumgehalt im Vollblut für beide

Kollektive nachgewiesen. In der deskriptiven Auswertung zeigen Raucher im Mittel etwa doppelt so hohe Cadmiumkonzentrationen als Nichtraucher; die multivariate Regressionsanalyse bestätigt diesen signifikant positiven Zusammenhang für beide Kollektive. Dies ist insbesondere damit zu begründen, dass Tabakpflanzen Cadmium aus dem Boden aufnehmen [563] und die Cadmiumgehalte im Zigarettentabak 0,5 - 2,0 µg/g Trockenmasse betragen. Aufgrund der Flüchtigkeit von Cadmiumverbindungen nehmen Raucher mit dem Tabakrauch erhebliche Mengen an Cadmium auf (ca. 0,1 µg pro Zigarette) [564].

Für beide Kollektive stellen Parameter der Ausscheidung bedeutende Prädiktoren für den Cadmiumgehalt im 24h-Sammelurin dar. Es besteht ein positiver Zusammenhang, der damit zu begründen ist, dass hohe Werte an Ausscheidungsparametern für eine konzentrierte 24h-Sammelurinprobe sprechen. Ein Zusammenhang zu einem hohen Cadmiumgehalt der Probanden liegt somit nahe und ist aus anderen Untersuchungen bekannt [562, 565].

#### **6.4.4 Kupfer (Cu)**

Innerhalb des Frühseniorenkollektivs werden zum einen das weibliche Geschlecht, zum anderen der Cholesteringehalt als signifikante Prädiktoren auf den Kupfergehalt im Blutplasma identifiziert. In diesem Zusammenhang ist bekannt, dass der Körpergehalt an Kupfer durch Mechanismen der Resorption und Exkretion reguliert wird, von zahlreichen biologischen und pathologischen Faktoren abhängig ist und beim weiblichen Geschlecht in höherer Konzentration zu finden ist als beim männlichen Geschlecht [566]. Der 1. und 2. Umwelt-Survey weist Frauen im Vergleich zu Männern einen signifikant höheren Kupfergehalt im Blutplasma zu [251].

Ferner werden physiologische Erhöhungen des Kupfer-Blutplasmaspiegels bei Hormontherapie durch wissenschaftliche Untersuchungen hinreichend belegt. Diese Erhöhungen sind unspezifisch und haben weder differentialdiagnostische noch therapeutische Bedeutung [567, 568].

Während innerhalb der männlichen Studentenkohorte kein Prädiktor für den Kupfergehalt im Blutplasma ermittelt werden kann, zeigt sich bei den Studentinnen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva und einer erhöhten Kupferkonzentration im Blutplasma der Frauen. Letztere wird in der Literatur physiologisch mit der erhöhten Kupferbindungskapazität von Blutplasmaglobulinen bei Einnahme oraler Kontrazeptiva erklärt [315, 398]. Auch ein erhöhtes Serumferritin und ein geringerer Blutverlust bei Einnahme von

Hormonpräparaten werden mit höheren weiblichen Kupferspiegeln in Verbindung gebracht [313].

Der signifikant positive Zusammenhang zwischen der *Cholesterinkonzentration* und dem Kupfergehalt im Blutplasma ist möglicherweise ebenfalls auf die Einnahme von Hormonpräparaten zurückzuführen, denn diese bewirkt eine Steigerung der Cholesterinsekretion. Ferner lassen Studienergebnisse auf einen Zusammenhang zwischen einer *Hyperlipidämie*, einem *Metabolischen Syndrom* und hohen Kupferwerten schließen [567].

#### 6.4.5 Quecksilber (Hg)

Im Vergleich weisen die Studenten im Mittel signifikant niedrigere Gehalte an Quecksilber im Vollblut auf als die Frühsenioren. Analog dazu belegen auch Akesson et al. (1991) einen Anstieg der Quecksilberkonzentration im Blut mit zunehmendem Alter und vermuten ursächlich eine bisher nicht erklärte Variation des Quecksilbermetabolismus mit dem Alter [569].

Im Gegensatz dazu liegen im 24h-Sammelurin keine signifikanten Unterschiede zwischen den mittleren Quecksilbergehalten der Frühsenioren und Studenten vor. Die höchsten Werte finden sich in der Gruppe der männlichen Frühsenioren. Konträr zu diesem Ergebnis halten Becker et al. (2000) fest, dass mit dem Lebensalter der Quecksilbergehalt im Urin abnimmt. So geht aus den Daten des 2. Umwelt-Surveys das Lebensalter in der multivariaten Analyse als ein negativ korrelierter Prädiktor hervor [191]. Auch Ergebnisse anderer Studien belegen ein Absinken der Quecksilbergehalte im Urin mit steigendem Lebensalter [569, 570] und führen dies ursächlich auf die Assoziation zwischen der abnehmenden Zahl an Amalgamfüllungen mit zunehmendem Lebensalter zurück. Da in dieser Studie die Frühsenioren im Vergleich zu den Studenten vermehrt Amalgamflächen aufweisen, kann die höhere Quecksilberkonzentration im 24h-Sammelurin möglicherweise auf dieses Zahnersatzmaterial zurückgeführt werden. Vorstellbar ist auch, dass der höhere Quecksilbergehalt mit einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate in höherem Alter zusammenhängt.

Wie die multivariate Analyse zeigt, kann Quecksilber über mannigfaltige Quellen in den menschlichen Organismus gelangen, sei es über die Nahrung oder über die Atemwege. Da die Halbwertszeit organischer Hg-Verbindungen im Vollblut höher liegt als die Halbwertszeit anorganischer Verbindungen, ist die Matrix Vollblut ein geeignetes Medium zum Nachweis der Belastung des Körpers mit Methylquecksilber [170, 571]. Der Quecksilbergehalt im Vollblut ist in beiden Kollektiven hauptsächlich mit dem

*Verzehr von Fisch und Krustentieren pro 60 kg Körpergewicht* korreliert. Zahlreiche Publikationen sichern den Einfluss von Fisch und Meeresfrüchten auf den Quecksilbergehalt im Blut ab [218, 220, 222, 226, 227] und belegen die Vermutung, dass sich das toxische Methylquecksilber in den Meerestieren anreichert und über den Verzehr in den menschlichen Körper gelangt [170]. Dass in dieser Studie die ermittelten Konzentrationen an Quecksilber im Vollblut innerhalb des Frühseniorenkollektivs signifikant höher liegen als die Quecksilbergehalte der Studenten, könnte möglicherweise darauf hindeuten, dass sich Methylquecksilber nicht nur in Fisch, sondern auch im menschlichen Organismus anreichert. Denkbar ist auch, dass die Konzentrationsunterschiede zwischen Frühsenioren und Studenten mit einer unterschiedlichen Nahrungszufuhr von Fisch und Krustentieren zusammenhängen. Allerdings zeigen die Daten zu den Ernährungsgewohnheiten (**vgl. Kapitel 5.6**) im Hinblick auf Fisch keine signifikanten kollektivspezifischen Verzehrunterschiede.

Des Weiteren korreliert der Quecksilbergehalt im 24h-Sammelurin der beiden Kollektive positiv mit den *Amalgamflächen der Zähne*. Die Vermutung liegt nahe, dass Quecksilber durch Kauen, Bruxismus und/oder Zähneputzen über einen Abrieb des Amalgams freigesetzt wird und in den menschlichen Organismus gelangt. Dann wird resorbiertes Quecksilber aus Amalgamfüllungen nach enzymatischer Oxidation partiell renal ausgeschieden [217], so dass die im Urin gemessene Konzentration an Quecksilber mit der Anzahl oder der Fläche der Amalgamfüllungen korreliert [491, 571]. Ein Einfluss des Zahnfüllstoffs Amalgam auf den Quecksilbergehalt ist hinreichend bekannt und wurde bereits in zahlreichen Studien belegt [170, 433, 556, 572-576]. In diesem Zusammenhang ist der höhere Quecksilbergehalt der Frühsenioren möglicherweise damit zu begründen, dass in diesem Kollektiv nicht nur eine höhere Anzahl an Amalgamflächen vorliegt (**vgl. Kapitel 4.9.4**), sondern vermutlich auch der Zustand der Amalgamflächen deutlich schlechter ist.

Analog zu Ergebnissen anderer empirischer Studien zeigt sich innerhalb des Frühseniorenkollektivs ein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und der Quecksilberbelastung im Vollblut [170]. In der Literatur wird der Einfluss des Alkohols über eine geringere Oxidationsrate des aufgenommenen Quecksilbers und damit eine geringere Aufnahme erklärt, so dass der Alkohol negativ mit dem Quecksilbergehalt korreliert. Konträr dazu liegen in dieser Studie bei zunehmendem Konsum von Wein und Sekt höhere Quecksilberwerte im Vollblut der Frühsenioren vor. Ob es sich hier um eine direkte Belastungsquelle oder einen indirekten Einflussfaktor handelt, bleibt offen. In diesem Zusammenhang liegen beispielsweise publizierte Studienergebnisse von Frias et al. (2003) zu erhöhten Quecksilberkonzentrationen in spanischem Wein vor [577].

Parameter der Ausscheidung korrelieren in dieser Studie positiv mit dem Quecksilbergehalt im 24h-Sammelurin und bestätigen Untersuchungen von Becker et al. (1997), die ebenfalls einen positiven Zusammenhang zwischen Quecksilbergehalten im 24h-Sammelurin und der Konzentration an Kreatinin im Harn nachweisen können [170].

#### 6.4.6 Selen (Se)

Der Selengehalt im Blutplasma stellt den Parameter der Wahl zur Erfassung des aktuellen Selenstatus dar [435]. Der deskriptive Kollektivvergleich ermittelt weder geschlechter- noch altersspezifische Unterschiede und stützt die Ergebnisse von Gundacker et al. (2006), die ebenfalls keinen Einfluss des Geschlechts auf den Selengehalt festhalten.

Ferner werden weder für das Frühsenioren- noch für das Studentenkollektiv signifikante Prädiktoren für den Selengehalt im Blutplasma ermittelt.

Der vom RKI (2006) veröffentlichte Referenzwert für Selen im Blutplasma [435] liegt für erwachsene Frauen und Männer zwischen 50 und 120 µg/l. Unter Berücksichtigung dieses Referenzwertes lassen sich die in dieser Studie ermittelten Werte der beiden Kollektive aus dem Einzugsgebiet Münster mit durchschnittlich 90 µg/l optimal in den Referenzbereich einordnen. Der mittelfristige Selenstatus lässt sich somit als physiologisch einstufen, d.h. die nutritive Selenversorgung ist in beiden Kollektiven aus dem Einzugsraum Münster gleichermaßen ausreichend gegeben.

#### 6.4.7 Silber (Ag)

Der Kollektivvergleich bestätigt signifikant höhere mittlere Silberkonzentrationen im Blut und 24h-Sammelurin der Frühsenioren, welche mit dem Vorliegen einer durchschnittlich höheren Anzahl an Amalgamflächen bei den Frühsenioren begründet werden kann. Zudem liegt die Vermutung nahe, dass die Amalgamflächen der Frühsenioren nicht nur älter sind, sondern sich auch in einem schlechteren Zustand befinden.

Im Rahmen der multivariaten Analyse ist die Variable *Amalgam* innerhalb beider Kollektive die einzig signifikante Einflussgröße auf die Silberkonzentration in Blutplasma und Vollblut. In diesem Zusammenhang ist hinreichend bekannt, dass Amalgam zu etwa gleichen Teilen aus metallischem Quecksilber sowie einem Pulvergemisch aus ca. 70% Silber sowie 30% Zinn, Kupfer und Zink besteht [578]. Analog zum Quecksilber kann somit auch Silber durch den Abrieb des Zahnfüllstoffs in den menschlichen Organismus gelangen und in Abhängigkeit vom Alter der



Amalgamfüllungen bzw. der jeweiligen Oberflächenbeschaffenheit zu unterschiedlich hohen Silberbelastungen der Probanden führen [217].

Der dominierende Einflussfaktor für Silber im 24h-Sammelurin der Frühsenioren, als Maß für die Konzentration des Urins, sind die Parameter der Ausscheidungsfunktion: Mit höherer Konzentration nehmen die Silbergehalte im 24h-Sammelurin zu.

#### 6.4.8 Uran (U)

Die mittleren Urangelhalte im Vollblut der Frühsenioren liegen signifikant höher als die der Studenten. Im 24h-Sammelurin weisen lediglich die weiblichen Frühsenioren signifikant höhere Urangelhalte auf als die Studentinnen.

Mit Hilfe der Regressionsmodelle für Uran im Vollblut und Plasma der Frühsenioren und Studenten werden keine signifikanten Prädiktoren ermittelt. Hier wird deutlich, dass die Uranbelastung der Allgemeinbevölkerung sehr gering ist [457, 579]. Einfluss nehmende Expositionsquellen können aufgrund der niedrigen äußeren Urankonzentrationen nicht ermittelt werden.

Bezogen auf Uran im 24h-Sammelurin wird lediglich die Variable *Parameter der Ausscheidungsfunktion* identifiziert, die 1,8% der Varianz im Frühsenioren- und 20,7% der Varianz im Studentenkollektiv erklärt und als positiver Prädiktor fungiert. Durch dieses Ergebnis zeigt sich, dass die renale Elimination mit dem Alter abnimmt. Die geringe Varianzaufklärung durch weitere Prädiktoren liegt auch für die Matrix 24h-Sammelurin ursächlich in der niedrigen Urankonzentration begründet.

#### 6.4.9 Zink (Zn)

Während die Studentinnen im Kollektivvergleich keine Konzentrationsunterschiede zu den Frühseniorinnen aufweisen, liegen in der männlichen Frühseniorengruppe signifikant niedrigere Zinkgehalte im Blutplasma vor als in der männlichen Studentenkohorte. Dieser Unterschied ist vermutlich auf eine höhere alimentäre Aufnahme der männlichen Studenten zurückzuführen und liegt insbesondere deshalb nahe, da das Blutplasma aufgrund der komplexen Beziehungen von Zink zu verschiedenen Körperkompartimenten als Matrix für die Beurteilung einer langjährigen Zinkbelastung nicht geeignet ist [468].

Die *Einnahme von Sexualhormonen* wird innerhalb des Frühseniorenkollektivs als signifikant negativer Prädiktor für die Zinkkonzentration im Blutplasma der Frauen ermittelt, d.h. die regelmäßige Einnahme von Hormonpräparaten bedingt eine Abnahme der Zinkgehalte. In diesem Zusammenhang ist davon auszugehen, dass die Seniorinnen Östrogenpräparate einnehmen, um dem Absinken des Östrogenspiegels

entgegen zu wirken. Bekannt ist, dass Östrogen zum Absinken der Zinkkonzentration im menschlichen Organismus führt, während sich Progesteron normalisierend auf den Zinkhaushalt auswirkt [580].

#### 6.4.10 Hexachlorbenzol (HCB)

Die vorliegende Untersuchung belegt in Übereinstimmung mit den Resultaten anderer Studien [229, 234, 501-503, 505, 506] eine signifikant höhere Konzentration an HCB im Blutplasma der Frühsenioren. Der Einfluss des Alters ist mit der Akkumulation der Stoffe über die Lebensjahre und möglicherweise einem Kohorteneffekt [242], d.h. erhöhten HCB-Expositionen in früheren Jahren, zu begründen [581].

Auch zeigt sich in der multivariaten Analyse ein deutlicher Einfluss des Geschlechts. Frauen weisen signifikant höhere Werte an HCB auf als Männer. Obi-Osius (2005) berichtet von einem ähnlichen Ergebnis [205]. Mögliche Ursachen können zum einen mit Unterschieden in der Körperfettzusammensetzung sowie im Stoffwechsel von Mann und Frau begründet werden. Der relative Anteil an Fettgewebe ist bei Frauen höher [582, 583] und könnte für eine vermehrte Speicherfähigkeit von organischen Xenobiotika sprechen [584]. Zudem können auch unterschiedliche Ernährungs- und Lebensgewohnheiten eine Rolle spielen, durch die Frauen höher exponiert sind als Männer.

Die Blutfettkonzentration und der BMI werden ebenfalls als wichtige Einflussfaktoren auf den HCB-Gehalt im Blutplasma beider Kollektive ermittelt. Ein hoher BMI steht innerhalb des Frühseniorenkollektivs in positivem Zusammenhang mit der HCB-Konzentration. Der BMI ist als Einflussfaktor auch aus anderen Studien bekannt [585]. Beispielsweise werden im Umwelt-Survey 1998 [204, 205] und in der VERA-Studie [204, 205] positive Korrelationen zwischen HCB und BMI festgehalten, d.h. der HCB-Gehalt scheint mit steigendem BMI im Plasma der Frühsenioren anzusteigen.

Konträr dazu ergibt sich für das Studentenkollektiv ein Regressionsmodell, in dem der BMI als negativer Prädiktor fungiert. Das hängt möglicherweise damit zusammen, dass mit zunehmendem Alter der Fettanteil im Körper höher ist als in jüngerem Alter. Möglicherweise sprechen ein hoher BMI in Korrelation mit dem positiv korrelierten Prädiktor *Eiweißgehalt* innerhalb des Studentenkollektivs für Sportler mit höherem Anteil an Muskelmasse und geringem Anteil an Fettgewebe. Vorstellbar ist auch, dass innerhalb des Studentenkollektivs die Studentinnen durch eine Gewichtsreduktion ihren BMI verringern, wodurch die HCB-Werte im Blutplasma aber ansteigen.

Der Cholesteringehalt im Blutplasma der Studenten steht wiederum in positivem Zusammenhang mit höheren HCB-Gehalten, d.h. je größer die Blutfettmenge, desto höher ist die im Blutplasma gelöste Menge an HCB.

#### 6.4.11 Pentachlorphenol (PCP)

Der Vergleich zwischen Fröhnsenioren und Studenten zeigt keine signifikanten Konzentrationsunterschiede an PCP im 24h-Sammelurin. Das ist vermutlich auf die relativ geringe Lipophilie und kürzere Halbwertszeit des Stoffes zurückzuführen. Dadurch ist eine Anreicherung und folglich eine Zunahme der PCP-Belastung mit dem Alter nicht zu erwarten.

Innerhalb des Fröhnseniorenkollektivs erklärt der Konsum von Eiern mit 4,0% Varianzanteil den PCP-Gehalt im 24h-Sammelurin. Aufgrund der früher weit verbreiteten Anwendung von PCP-haltigen Pestiziden und Holzschutzmitteln ist es nicht unwahrscheinlich, dass Eier vereinzelt mit PCP belastet sind. Zusammenhänge zwischen dem Konsum von Eiern und einer erhöhten Schadstoffbelastungen sind bereits bekannt. Bouwan et al. (2007) fanden in Vogeleiern hohe Werte an DDE und PCB vor, insbesondere in der Eierschale [586]. Obi-Osius et al. (2005) belegen im Rahmen des Umwelt-Surveys 1998 anhand des logistischen Regressionsmodells für 2,3,4-Trichlorphenol, dass der häufige Konsum von Eiern (mehrmals wöchentlich) mit einem zweifach höheren relativen Risiko höherer Chlorgehalte verbunden ist [205].

Im Hinblick auf PCP liegt nahe, dass Hühner PCP-belastetes Einstreu entweder beim Picken vom Boden aufnehmen [587], oder aber die Stalleinrichtung mit PCP belastet ist (z.B. Holzverschlag, Sitzstangen). Das wiederum lässt die Vermutung zu, dass Hühner aus Legebatterien weniger belastet sind als Hühner aus Freilandhaltung. Da der Zusammenhang zwischen PCP und dem Eierverzehr nur bei den Fröhnsenioren nachweisbar ist, wäre denkbar, dass die Fröhnsenioren aufgrund ihrer ländlichen Wohnlagenpräferenz eigene Hühner halten oder aber verstärkt auf Eier aus Freilandhaltung zurückgreifen. Auch könnte der Eierkonsum für eine PCP-Belastung im Studentenkollektiv nicht signifikant sein, weil es hier sehr viele Probanden gibt, die kaum Eier essen.

Ferner wird die Varianzaufklärung für PCP im 24h-Sammelurin in beiden Kollektiven durch die Variable *Parameter der Ausscheidungsfunktion* ermittelt. Den größten Einfluss auf den PCP-Gehalt im 24h-Sammelurin hat somit ein physiologischer Prädiktor, der wenig über spezifische Aufnahmepfade aussagt. Dass der Varianzanteil der Variable *Parameter der Ausscheidungsfunktion* im Studentenkollektiv größer ist als

im Frühseniorenkollektiv, hängt sicherlich mit der besseren Nierenfunktion bei den Studenten zusammen.

Die geringe Varianzaufklärung durch andere Prädiktoren hat unter Umständen ihre Ursache in der allgemeinen Abnahme der PCP-Belastung. Auch wäre denkbar, dass PCP in verschiedenen Quellen in so niedriger Konzentration vorkommt, dass die Chemikalie wegen ihrer geringen Halbwertszeit in den Regressionsmodellen nicht erfasst werden kann.

#### **6.4.12 Polychlorierte Biphenyl- Kongenere PCB-138, PCB-153 und PCB-180**

Die vorliegende Untersuchung belegt in Übereinstimmung mit den Resultaten anderer Studien im Mittel eine signifikant höhere Konzentration an PCB im Blutplasma der Frühsenioren, was auf eine Altersabhängigkeit der PCB-Kongenere hinweist [161]. Der Einfluss des Alters ist mit der Akkumulation dieser Stoffe über die Lebensjahre zu erklären [496, 508, 588].

Geschlechterspezifische Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind in beiden Kollektiven statistisch nicht bedeutsam. Hier muss in Betracht gezogen werden, dass die Halbwertszeiten von PCB bei den Frauen möglicherweise höher liegen als bei den Männern [205].

Innerhalb des Frühseniorenkollektivs besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Gehalt an Triglyceriden und dem Gehalt an PCB-138 sowie PCB-153 im Blutplasma. Denkbar wäre, dass eine stärkere Konzentrierung der PCB-Kongenere bei höheren Triglyceridanteilen stattfindet.

Innerhalb des Studentenkollektivs nehmen die PCB-Werte aller drei Kongenere mit steigendem BMI im Blutplasma ab. Für dieses aus der Literatur bekannte Phänomen [589] werden hauptsächlich unterschiedliche Aufnahme- und Abbaukinetiken verantwortlich gemacht [590, 591]. Möglich wäre auch, dass eine Gewichtsabnahme die Freisetzung von PCB-Kongeneren ins Blutplasma bedingt [205]. Zur Stützung dieser These liegen experimentelle Untersuchungen von Chevrier et al. (2000) und Imbeault et al. (2001) vor [592, 593], die erhöhte PCB-Konzentrationen bei rapider Gewichtsabnahme bestätigen.

## 6.5 Referenzwertvergleich und gesundheitlich-toxikologische Bewertung der Ergebnisse

### 6.5.1 Vergleich mit den Referenzwerten der HBM-Kommission des UBA

Die HBM-Kommission des UBA hat Referenzwerte für Schwermetalle und organische Xenobiotika für die erwachsene Bevölkerung Deutschlands festgelegt, die das innerhalb des 95%-Konfidenzintervall gerundete 95. Perzentil der Messwerte einer Stoffkonzentration in dem entsprechenden Körpermedium der Referenzpopulation abbilden [151, 158]. Ziel des folgenden Referenzwertvergleichs ist es, einen Vergleich der Analysenergebnisse dieser Studie in Form von *größer als* oder *kleiner als* der *Referenzwert* vorzunehmen.

Referenzwerte haben sich als Bezugsgrößen bewährt und werden von Politik und Wissenschaft anerkannt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Referenzwerte statistisch ermittelte Werte sind, denen keine umweltmedizinisch-toxikologische Bedeutung zukommt. Somit ermöglichen sie eine Beurteilung der Schadstoffbelastung der Frühsenioren und Studenten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung Deutschlands (**vgl. Kapitel 2.2.4.5**), erlauben aber keine Aussage zur gesundheitlichen Relevanz der Stoffkonzentrationen [151]. Es bleibt offen, ob unterhalb dieser Referenzwerte geringere und größere Belastungen für die Frühsenioren und Studenten unterschieden werden müssen. Ebenso unklar bleibt, ob geringere Belastungswerte mit einem geringeren gesundheitsbeeinflussenden Risiko verbunden sind.

Der Referenzwert des UBA für *Arsen im Morgenurin* liegt bei 15,0 µg/l [163]. 59 Frühsenioren (24,4% der Stichprobe) überschreiten diesen Wert im 24h-Sammelurin, davon 26 weibliche und 33 männliche Frühsenioren. Auch 25 Studenten (10,6% der Stichprobe) überschreiten den Referenzwert, davon 10 Frauen und 15 Männer. Zu begründen sind die Überschreitungen damit, dass im Bundes-Umweltsurvey die Arsengehalte im Morgenurin mit einer Methode (*Hydridatomabsorption*) bestimmt werden, die zwar toxikologisch bedeutsame Arsenspezies berücksichtigt [325], hingegen Arsenocholin und Arsenobetain nicht mit erfasst. Da bei der *HR-ICP-MS* methodisch die Bestimmung des Gesamtarsengehaltes erfolgt [325], liegen die Arsenwerte in dieser Studie erwartungsgemäß höher.

Der Referenzwert der HBM-Kommission des UBA für *Blei im Vollblut* liegt für erwachsene Frauen bei 70 µg/l [163]. Dieser Wert wird von einer Frühseniorin überschritten; keine der Studentinnen überschreitet diesen Wert. Zudem wird ein Referenzwert von 90 µg/l Blei im Vollblut für Männer festgehalten [163]. Zwei

männliche Frühsenioren und ein Student überschreiten diesen Wert. Insgesamt liegen somit drei Frühsenioren und ein Student mit ihren Bleigehalten im Vollblut über der Stoffkonzentration, die von 95% der deutschen Allgemeinbevölkerung nicht überschritten wird. Die Bleigehalte liegen damit im Bundesdurchschnitt.

Der Referenzwert für *Cadmium im Vollblut* liegt für die nicht rauchende Bevölkerung Deutschlands bei 1,0 µg/l [163]. Nachdem die Raucher aus der Analyse selektiert werden konnten, überschreiten noch 12 Frühsenioren (5,4% der Stichprobe) diesen Wert, davon sieben Männer und fünf Frauen. Bei den nicht rauchenden Studenten sind es drei Männer und drei Frauen (2,7% der Gesamtstichprobe), die über dem Referenzwert für Cadmium im Vollblut liegen. Die Werte entsprechen damit dem Bundesdurchschnitt.

Der Referenzwert für *Cadmium im Urin* liegt für die nicht rauchende deutsche Bevölkerung bei 0,8 µg/l [163]. Nachdem die Raucher aus der Analyse ausgeschlossen werden konnten, überschreiten noch 12 Frühsenioren diesen Wert, davon neun Männer und drei Frauen (5,4% der nicht rauchenden Gesamtstichprobe). Bei den nicht rauchenden Studenten sind es zehn Männer und zwei Frauen, die über dem Referenzwert liegen (5,4% der nicht rauchenden Gesamtstichprobe). Demnach zeigen – analog zur Referenzpopulation – ca. 5 % der beiden Studiengruppen Werte, die oberhalb der Konzentration liegen, die von 95% der deutschen Allgemeinbevölkerung nicht überschritten wird.

Für *Quecksilber im Vollblut* wird von der HBM-Kommission des UBA ein Referenzwert von 2,0 µg/l angegeben [163]. Einschränkend gilt dieser Wert für Personen, die bis zu dreimal im Monat Fisch konsumieren. In dieser Studie ist es nicht möglich, herauszufiltern, welche Probanden lediglich dreimal im Monat Fisch verzehren. Daher gehen alle Probanden in den Vergleich ein. 73 Frühsenioren (30,2% der Frühseniorenstichprobe), davon 43 Männer und 30 Frauen, überschreiten den Quecksilber-Referenzwert des UBA. Bei den Studenten überschreiten 13 weibliche und 22 männliche Probanden diesen Wert (14,8% der Gesamtstichprobe). Insgesamt liegen somit 108 Probanden mit ihren Quecksilbergehalten im Vollblut oberhalb der Stoffkonzentration, die 95% der deutschen Allgemeinbevölkerung mit einem dreimaligen Fischkonsum im Monat aufweisen. Möglicherweise verzehren die Probanden dieser Studie, die mit ihren Konzentrationen oberhalb der Referenzwerte liegen, häufiger Fisch im Monat, oder die Quecksilberkonzentration in Fisch ist über die Jahre gestiegen [594].

Für Quecksilber im Morgenurin wird von der HBM-Kommission des UBA ein Referenzwert von 1,0 µg/l angegeben [163]. Einschränkend gilt dieser Wert für Personen

ohne Amalgamfüllungen. Nach Ausschluss der Probanden mit Amalgamflächen überschreiten in dieser Studie weder Frühsenioren noch Studenten den Referenzwert.

Für PCP im Serum wird von der HBM-Kommission des UBA ein Referenzwert von 12,0 µg/l angegeben [163]. In dieser Studie überschreitet keiner der Frühsenioren diesen Wert. Bei den Studenten überschreiten zwei weibliche und zwei männliche Probanden den Referenzwert. Bezogen auf den Referenzwert für PCP im Morgenurin (5,0 µg/l) überschreiten lediglich zwei Studenten das übliche Maß, davon eine Frau und ein Mann. Zu prüfen bleibt, ob diese Probanden direkten Kontakt zu Holzschutzmitteln hatten.

Die Referenzwerte für die PCB-Kongenere werden von der HBM-Kommission des UBA altersstratifiziert festgelegt [163]. So liegt der Referenzwert für PCB-138 für die Allgemeinbevölkerung zwischen 50 und 59 Jahren bei 1,7 µg/l. Daneben wird ein Referenzwert von 2,2 µg/l für die Kohorte im Alter zwischen 60 und 69 Jahren ermittelt. Innerhalb des Frühseniorenkollektivs überschreiten in der ersten Alterskohorte 28 Männer und 27 Frauen den Referenzwert von 1,7 µg/l. In der Kohorte der 60- bis 65-Jährigen überschreiten 20 Männer und 28 Frauen den Referenzwert von 2,2 µg/l. Die Überschreitungen sind methodisch zu erklären. Bekanntlich führen gaschromatographisch-massenspektrometrische Bestimmungen von PCB-138 im NCI-Mode im bundesweiten Vergleich zu höheren Werten als Untersuchungen mittels Massenspektrometrie im EI-Mode. Das gilt nicht für die anderen beiden PCB-Kongenere.

Für PCB-153 liegen die Referenzwerte der HBM-Kommission des UBA bei 2,8 µg/l (Alter: 50 bis 59 Jahre) und 3,3 µg/l (Alter: 60 bis 69 Jahre) [163]. Innerhalb des Frühseniorenkollektivs überschreitet nur eine Frühseniorin im Alter von 56 Jahren den Referenzwert von 2,8 µg/l. Der Referenzwert von 3,3 µg/l wird in der Altersgruppe 60- bis 65-jähriger Frühsenioren nicht überschritten.

Die Referenzwerte des UBA für PCB-180 liegen jeweils bei 2,1 µg/l (Alter: 50 bis 59 Jahre) und 2,4 µg/l (Alter: 60 bis 69 Jahre) [163]. Im Frühseniorenkollektiv überschreitet keiner die jeweiligen Referenzwerte.

### **6.5.2 Gesundheitlich-toxikologische Bewertung der Ergebnisse anhand der HBM-Werte der HBM-Kommission des UBA**

Eine weitere Zielsetzung dieser Arbeit besteht aus einer gesundheitlich-toxikologischen Bewertung der ermittelten Daten zu den Frühsenioren. Um das Risiko der Schadstoffbelastung für den Menschen abschätzen zu können, werden die HBM-Werte der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes herangezogen [158].

Es liegen zum Untersuchungszeitpunkt HBM-Werte zu den in dieser Studie relevanten Substanzen in den folgenden Medien vor: Blei im Vollblut, Cadmium im Morgenurin (bezogen auf Kreatinin), Quecksilber im Vollblut, PCP im Morgenurin und PCP im Serum. Die HBM-Werte für Blei sind im November 2008 durch eine mündliche Mitteilung von der HBM-Kommission ausgesetzt worden [160], sie werden aber zur orientierenden Bewertung der Bleibelastung in dieser Arbeit berücksichtigt.

Da der Cadmiumgehalt in dieser Studie nicht auf Kreatinin bezogen wird, kann ein Vergleich der Cadmiumgehalte im Urin mit den HBM-Werten nicht erfolgen.

Unter Zugrundelegung eines HBM-I-Wertes von 150 µg/l für Blei im Vollblut [163] liegen die gemessenen Bleikonzentrationen der Frühsenioren (Maximalwert 125,4 µg/l) in einem gesundheitlich unbedenklichen Bereich.

Der derzeit gültige HBM-I-Wert für Quecksilber im Vollblut liegt bei 5 µg/l [163]. Dieser wird von vier Frühsenioren überschritten (Maximalwert 11,82 µg/l), wodurch Gesundheitsbelastungen für diese Personen nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden können. Überschreitungen des HBM-II-Wertes von 15 µg/l im Vollblut kommen nicht vor, so dass ein dringender Handlungsbedarf nicht gegeben ist.

Die Quecksilberbelastung im Urin der Frühsenioren liegt mit einem Maximalwert von 4,97 µg/l unterhalb des HBM-I-Wertes von 7 µg/l [163]. Der Wert ist aus diesem Grund als gesundheitlich unbedenklich einzustufen.

Der festgelegte HBM-I-Wert für PCP im Serum liegt bei 40 µg/l [163]. Die in dieser Studie im Blutplasma ermittelten Werte liegen bei den Frühsenioren mit einem Maximalwert von 10,77 µg/l deutlich unterhalb des HBM-I-Wertes. Da in der Literatur davon ausgegangen wird, dass sich die PCP-Konzentrationen im Blutplasma und Serum kaum unterscheiden [158, 161, 408], sind die in dieser Studie ermittelten Konzentrationen aus umweltmedizinischer Sicht als unbedenklich einzustufen.

Hinsichtlich des PCP-Gehalts im Urin wird innerhalb des Frühseniorenkollektivs mit einem Maximalwert von 6,5 µg/l der festgelegte HBM-I-Wert von 25 µg/l [163] von keinem der Probanden überschritten.

Für die Studenten liegen die Blut- und Urinkonzentrationen der untersuchten Schadstoffe alle deutlich unterhalb der HBM-Werte. Hier wird deutlich, dass durch die gesetzlichen Maßnahmen nicht nur das Niveau der mittleren Belastung mit Schadstoffen deutlich gesenkt werden konnte, sondern auch der Anteil der Probanden mit gesundheitsbedenklichen Konzentrationen.



Die Frage, inwieweit die innere Belastung mit den Stoffen, für die keine HBM-Werte vorliegen, mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist, lässt sich derzeit nicht abschließend beantworten.

## **6.6 Ableitung von Handlungsempfehlungen aus gesundheitswissenschaftlicher Perspektive**

Im Rahmen des Public Health Action Cycle (PHAC) [50] (vgl. **Kapitel 2.2.1.4**) kann diese Studie der Problemdefinition (Assessment-Phase) zugeordnet werden. Die Situationsanalyse zeigt, dass die Datengrundlage zur Schadstoffbelastung der Frühsenioren in Deutschland nicht ausreichend ist. Lediglich die Bundes-Umweltsurveys liefern Datenquellen zur Exposition mit chemischen Belastungsfaktoren im Erwachsenenalter, diese sind aber letztmals 1998 veröffentlicht worden und haben mittlerweile an Aktualität verloren.

Im internationalen Kontext liegen zwar HBM-Untersuchungen an älteren Kollektiven vor [3, 4, 25-27], die dort beprobten Alterskohorten und die methodischen Vorgehensweisen der Studien sind aber höchst heterogen. Außerdem können die international ermittelten Belastungen aufgrund unterschiedlicher Hintergrundbelastungen in den einzelnen Ländern nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragen werden.

Die Problemdefinition macht zudem deutlich, dass ältere Menschen als eine äußerst heterogene Bevölkerungsgruppe angesehen werden müssen, die abhängig von individuellen Lebensweisen und Lebensumständen Unterschiede im Alterungsprozess aufzeigen. Homogene Faktoren zur Einordnung des Alters gibt es daher nicht. Generell gelten ältere Menschen aber durch zunehmende Funktionsverluste und Morbiditätsrisiken als vulnerabel gegenüber chemischen Umweltbelastungen.

Die Studie zeigt ferner, dass der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung in Deutschland kontinuierlich zugenommen hat [21], dessen ungeachtet aber die Abschätzung der Schadstoffexposition im Alter einen geringeren Stellenwert einnimmt als bei Kindern und Jugendlichen. Entsprechend stehen für diese Frühseniorenstudie auch nur begrenzte finanzielle Ressourcen zur Verfügung, so dass sie lediglich als kleinräumiges Pilotprojekt durchgeführt werden konnte [595].

Dennoch kommt der Studie ein besonderer Stellenwert zu, da es sich um die erste Studie in Deutschland handelt, welche die Schadstoffexposition älterer Menschen im Blick hat. Erstmals werden vor dem Hintergrund aktueller Studienergebnisse Daten zur Schadstoffbelastung eines Frühseniorenkollektivs erhoben, ausgewertet und auf ihre

Gesundheitsrelevanz hin interpretiert. Dabei werden die individuellen Lebensbedingungen und äußeren Risikofaktoren im Alter mit einbezogen.

Die deskriptiven Ergebnisse dieser Studie belegen ein hohes Maß an Morbidität in der Frühseniorengruppe und deuten zudem auf zahlreiche Risikofaktoren für die Gesundheit im Alter hin, wie beispielsweise das Rauchen. Es wird deutlich, dass die Frühsenioren signifikant häufiger am Tag zur Zigarette greifen als die Studenten. Auch liegen die Schadstoffgehalte an Blei, Cadmium, Quecksilber, Silber, HCB, PCB-138, PCB-156 und PCB-180 im Vergleich zu den Studenten bei den Frühsenioren signifikant höher. Das ist überwiegend mit der akkumulierenden Stoffeigenschaft der Schadstoffe (z.B. akkumuliert Blei in den Knochen, Cadmium in der Niere, HCB und die PCB-Kongenere im Fettgewebe) bzw. physiologisch mit einer schlechteren renalen Elimination in höherem Lebensalter zu begründen. In wie weit auch höhere Expositionen der Frühsenioren in der Vergangenheit im Vergleich zu den Studenten eine Rolle spielen, kann anhand der vorliegenden Datenlage nicht abgeschätzt werden. Die höhere Quecksilberbelastung der Frühsenioren lässt Raum für weiteren Forschungsbedarf, da die zugrunde liegenden Mechanismen bislang nicht hinreichend aufgeklärt sind.

Zudem weist der Vergleich mit den HBM-Werten der HBM-Kommission des UBA auf vier Frühsenioren hin, die den derzeit gültigen HBM-I-Wert für Quecksilber im Vollblut überschritten. Eine gesundheitsbeeinträchtigende Wirkung ist für diese Probanden nicht mit ausreichender Sicherheit auszuschließen. Zwar ist hier kein akuter Handlungsbedarf geboten, da die Quecksilbergehalte nicht über dem HBM-II-Wert liegen, dennoch sollten bei den Betroffenen die Quecksilberbelastungen im Verlauf kontrolliert werden und eine genaue Abklärung von Belastungsquellen erfolgen.

Überschreitungen der Referenzwerte sind in beiden Kollektiven nachweisbar und überwiegend methodisch begründbar (z.B. Arsen, PCB-138). Die Überschreitungen der Referenzwerte für Quecksilber im Vollblut (30,2% der Frühsenioren, 14,8% der Studenten) sind möglicherweise mit einem erhöhten Fischverzehr der beiden Studiengruppen oder aber einer Zunahme der Quecksilberbelastung in Fisch zu erklären. Hier bedarf es einer detaillierteren Expositionserfassung, z.B. mit Hilfe eines spezifisch auf Quecksilberexpositionen ausgerichteten Fragebogens oder eines entsprechenden Tagebuchs. Auch weiterführende HBM-Untersuchungen im Sinne der Quecksilberspeziationsanalytik an älteren Kollektiven können einen Beitrag leisten, um die Belastungspfade genauer zu eruieren und – falls notwendig – präventive Maßnahmen zur Expositionsminderung einleiten zu können. Diese Maßnahmen könnten z.B. aus Verhaltens- und Verzehrsempfehlungen sowie Programmen zur Reduktion der Belastung spezifischer Umweltmedien bestehen. Hier ist eine enge

Zusammenarbeit mit Institutionen und Behörden zu fordern, die speziell Umweltmedien und Lebensmittel beproben und Daten zur Schadstoffbelastung in Luft, Boden, Wasser und Nahrungsmitteln bereitstellen. Eine stärkere Verknüpfung zwischen vorliegenden Umwelt- und Humandaten ist dann möglich.

Mittels multivariater Regressionsanalysen werden in dieser Studie Hauptbelastungspfade der Schadstoffexposition identifiziert. Aus den Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass die signifikanten Assoziationen zur inneren Schadstoffbelastung der Frühsenioren und Studenten hauptsächlich auf physiologische Parameter (z.B. Geschlecht, renale Ausscheidung) sowie die Einflussfaktoren *Rauchen*, *Amalgamfüllungen* und *Ernährungsgewohnheiten* zurückzuführen sind.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen damit den seit langem bekannten Einfluss des Rauchens auf den Cadmiumgehalt. Der Tabakkonsum wird sowohl im Vollblut als auch im 24h-Sammelurin für beide Kollektive als bedeutendster Prädiktor identifiziert. Die gesundheitsschädigende Wirkung des Rauchens ist empirisch hinreichend belegt. So gilt Rauchen als starker Risikofaktor des Herzinfarktes [112-116] und erhöht das Lungenkrebsrisiko [109-111]. Das ermöglicht, ein gesundheitliches Risiko für die Raucher abzuleiten.

Gegenwirkende Präventionsmaßnahmen müssen hier vor allem verhältnispräventiv ansetzen und die strukturellen Voraussetzungen für rauchfreie Lebenswelten schaffen. Es ist zwar davon auszugehen, dass die mehrstufige Tabaksteuererhöhung und die rechtskräftigen Rauchverbote in Gaststätten, Zügen und in öffentlichen Gebäuden zum Schutz von Nichtrauchern aller Altersgruppen beitragen und möglicherweise auch mit einem reduzierten Zigarettenkonsum der Raucher verbunden sein werden [209]. Dennoch ist weiterhin eine konsequente Umsetzung des Nichtraucherschutzes an öffentlichen Plätzen und in öffentlichen Gebäuden als Forderung abzuleiten. Erst die gesellschaftliche Akzeptanz dieser Maßnahmen kann mittel- bis langfristig dazu führen, das Risikoverhalten der Raucher umzustellen, ihre Gesundheitspotentiale zu stärken und Nichtraucher vor Passivrauch zu schützen.

Ergänzend dazu können auch verhaltenspräventive Maßnahmen an den individuellen Einstellungen zum Rauchverhalten ansetzen. An dieser Stelle muss kritisch angeführt werden, dass Anti-Raucherkampagnen in der Vergangenheit nicht immer wirksam waren. Exemplarisch sei die durch das Bundesamt für Gesundheit in der Schweiz organisierte massenmediale Kampagne zur Tabakprävention (*Rauchen schadet*) angeführt, die mit Plakaten, Inseraten und Broschüren die Risiken des Rauchens aufführte. Die Evaluation der Intervention zeigt einen hohen Grad an Wahrnehmung in der Bevölkerung, allerdings einen schwachen Mobilisierungseffekt im Hinblick auf

einen verbesserten Raucherschutz [596]. Thomas und Perera (2006) [597] analysieren internationale empirische Ergebnisse zur Wirksamkeit von Anti-Raucherprogrammen in Schulen. Diese zielen speziell auf die Vermittlung von Wissen zum Thema Rauchen und soziale Kompetenzen ab, um das Rauchverhalten zu vermeiden. Die Wirksamkeit dieser Programme erweist sich als höchst fragwürdig. Zielgruppenspezifische Kampagnen in Deutschland sind bislang vor allem an Kinder und Jugendliche gerichtet, beispielsweise der Nichtraucher-Schülerwettbewerb *Be-Smart – Don't Start*, der in nahezu allen Bundesländern angeboten wird. Die Evaluation ergibt nur einen kurzzeitigen Effekt des Wettbewerbs [598-600]. Auch die größte Anti-Raucher-Kampagne Deutschlands – *Rauchfrei*, ein integrativer Part des internationalen Wettbewerbs *Quit and Win* – zeigt keinen langfristig anhaltenden Erfolg. Sie fand im Jahr 2000 (N=90.458) und im Jahr 2002 (N=24.925) statt und integrierte Jugendliche und Erwachsene. Am Ende der Kampagne *Rauchfrei 2000* bzw. *Rauchfrei 2002* waren 72% bzw. 69% rauchfrei. Nach einer erneuten Erhebung 12 Monate später waren es nur noch 30% bzw. 22% [601].

In Anlehnung an diese Ergebnisse ist nicht davon auszugehen, dass eine massenmediale Kampagne tausende von Rauchern zum Aufhören bewegen wird [602]. Dennoch erreichen die Anti-Raucherkampagnen die Öffentlichkeit und tragen zu ihrer Sensibilisierung bei. Neben den Rauchern wird auch das Bewusstsein der Nichtraucher zu den Gefahren des Passivrauchens geschärft [209]. Dadurch wird vermutlich die gesamtgesellschaftliche Akzeptanz des Rauchens abnehmen, so dass Nichtraucher ihr Recht auf rauchfreie Lebenswelten verstärkt einfordern werden.

Aus diesen Gründen sind ergänzend zur verhältnispräventiven auch verhaltenspräventive Maßnahmen zu fördern. Diese können zielgruppenübergreifend wirksam werden, wie beispielsweise die EU-Empfehlung (2003/641/EG) zu bildgestützten Warnhinweisen auf Zigarettenschachteln (*Schockfotos*) [209]. Die Zielgruppe der Studenten kann beispielsweise über eine spezielle Nichtraucherberatung an Universitäten angesprochen werden. Im Hinblick auf die Frühsenioren können Anti-Raucherkampagnen eine Möglichkeit bieten, die Gefahren des Tabakkonsums bei abnehmender physiologischer Kapazität und zunehmendem Erkrankungsrisiko aufzuzeigen. Die hohe Prävalenzrate an chronischen Erkrankungen älterer Menschen [121, 143], die sich auch in dieser Studie zeigt, spricht für eine enge Kooperation mit niedergelassenen Ärzten, die z.B. im Rahmen des Gesundheits-Checks gezielte Informationen zu den Gefahren des Rauchens geben können. Auch Raucherentwöhnungskurse speziell für ältere Menschen können einen Beitrag dazu leisten, das Ziel der Rauchfreiheit in einer gemeinsamen Gruppenarbeit zu verfolgen.

Es ist davon auszugehen, dass die Gesamtheit verhältnis- und verhaltenspräventiver Maßnahmen langfristig die gewünschte Wirkung einer rauchfreien Lebensumwelt herbeiführen und einen gesellschaftlichen Wandel im Hinblick auf die Einstellung zum Rauchen auslösen kann [602].

Weiterhin ist in dieser Studie ein höherer Arsen- und Quecksilbergehalt mit dem Verzehr von Fisch und Krustentieren assoziiert. Ebenso werden ein positiver Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Eiern und dem PCP-Gehalt im Urin sowie dem Konsum von Wein/Sekt und dem Blei- und Quecksilbergehalt im Vollblut für das Fröhrenseniorenkollektiv festgehalten. Diese Ergebnisse deuten zwar nicht auf Gesundheitsrisiken für die Probanden hin, sollten aber im Hinblick auf eine ausgewogene, gesundheitsfördernde Ernährung Berücksichtigung finden. Beispielsweise sollten Maßnahmen wie das Waschen von Obst und der mäßige Verzehr von besonders quecksilber-/schwermetallhaltigem Fisch (z.B. Thunfisch, Barsch, Hecht, Seeteufel und Heilbutt) in Ernährungskonzepte aufgenommen werden. Vielen Menschen ist der potentiell gesundheitsschädigende Einfluss eines übermäßigen Konsums dieser Nahrungsmittel gar nicht bewusst. In diesem Zusammenhang ist eine enge Kooperation mit Institutionen zu fordern, die sich mit den Schadstoffgehalten in Lebensmitteln auseinandersetzen und/oder die Lebensmittelsicherheit überwachen, um eine gemeinsame Sensibilisierung der Bevölkerung über eine transparente, wissenschaftlich gestützte Kommunikation voranzutreiben. Diese Kommunikation kann zum einen massenmedial erfolgen (z.B. Fernsehen, Radio), um die Bevölkerung aller Altersklassen und aller sozialen Schichten über gesunde Ernährungsweisen und Ernährungsrisiken aufzuklären. Auch Broschüren, die z.B. in öffentlichen Einrichtungen, Apotheken und Arztpraxen ausliegen, sind geeignet, das Ernährungsbewusstsein der Bevölkerung zu erweitern [603]. Ferner können Vortragsveranstaltungen zu einer *gesunden Ernährungsweise im Alter* oder zu *Schadstoffen in Lebensmitteln* auch zielgruppenspezifisch, z.B. in Verbraucherzentralen, angeboten werden [604].

Bezüglich des differenzierten Einsatzes von Amalgam liegt eine ausführliche Stellungnahme der Kommission Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin des RKI vor, in der eine weitere Minimierung der zahnärztlichen Amalgamverwendung sowie die Suche nach restauratorisch gleichwertigen, umweltmedizinisch weniger bedenklichen Materialien ausdrücklich befürwortet wird [217]. Diese Empfehlung ist durch den hier ermittelten Einfluss von Amalgam auf die intrakorporale Quecksilberbelastung zu unterstützen.

Assoziationen zwischen chemischen Umweltschadstoffen und adversen Effekten sind in dieser Studie nicht nachweisbar. Das Scheitern bestätigt die Vermutung von Eis

(2003) [145], dass umweltbezogene Effekte auf die Gesundheit *unterhalb der Nachweisgrenze* epidemiologischer Querschnittsuntersuchungen in der Allgemeinbevölkerung liegen. Lediglich bei sehr hohen Belastungen, beispielsweise in der Arbeitsmedizin, gelingt bislang zumindest teilweise ein direkter epidemiologischer Nachweis. Die Nicht-Nachweisbarkeit von Assoziationen bedeutet aber nicht, dass es keine Zusammenhänge gibt. Die Vermutung liegt nahe, dass es sich zwar um schwache, aber äußerst komplexe, möglicherweise indirekte und methodisch schwer fassbare Beziehungen handelt. Für zukünftige Untersuchungen im Querschnitts-Studiendesign wäre daher eine diesen Tatsachen rechnungstragende, entsprechend hohe Probandenzahl empfehlenswert. Ebenso wäre denkbar, den Zusammenhang zwischen Umweltschadstoffen und gesundheitlichen Wirkungen im Rahmen von Fall-Kontrollstudien zu untersuchen. Hier besteht z.B. die Möglichkeit, *KHK*-erkrankte Früh-senioren heranzuziehen und zu versuchen, ihre Exposition zu erfassen, um den Vergleich zu nicht erkrankten Probanden gleichen Alters und ihren Expositionen anzuschließen. Am aussagekräftigsten wären prospektive Kohortenstudien, in denen man eine große Anzahl an Probanden zu ihren Expositionen bzw. Nicht-Expositionen befragen, sie über einen langen Zeitraum beobachten und ihre potentiell auftretenden Erkrankungen vergleichen könnte. Prospektive Kohortenstudien sind allerdings langwierig und kostenintensiv.

Wie in den einführenden Kapiteln gezeigt werden konnte, reichen die gesundheitswissenschaftlichen Fragestellungen der vorliegenden Studie in das Feld gesundheitlicher Ungleichheit, Umweltgerechtigkeit sowie in sozial- und gesundheitspolitische Aufgabenbereiche hinein [146, 147, 246, 247, 525]. Ältere Menschen zeigen in Bezug auf ihre sozialräumliche Umwelt und ihre sozial Lage Unterschiede zu jungen Erwachsenen, wodurch bei zukünftigen Untersuchungen eine verstärkte Berücksichtigung dieser Variablen von elementarer Bedeutung ist. Mit dem Aspekt der Umweltgerechtigkeit müssen Determinanten wie *Bildung*, *ethnische Zugehörigkeit*, *Einkommen* und *beruflicher Status* unbedingt integriert werden. Ebenso ermöglicht die Orientierung an verschiedenen *Settings*, den Wohn(-innen)raum älterer Menschen, ihre Arbeitswelt und den Stadtteil in den Mittelpunkt zu stellen. Durch eine gezielte Abfrage des Freizeitverhaltens können darüber hinaus Verhaltensweisen jenseits von Rauchen und Ernährung erfasst werden.

Die Gruppe der alternden Migranten findet in diesem kleinräumigen Pilotprojekt keine gesonderte Berücksichtigung. Für künftige, territorial umfassendere HBM-Untersuchungen an älteren Kollektiven sind hier jedoch neue Anforderungen zu bewältigen. Migration stellt eine wichtige Dimension des differenziellen Alterns dar [135]. Die demographische Entwicklung in Deutschland zeigt sich neben der Zunahme

des Anteils älterer Menschen auch in Form einer sich wandelnden sozialen und kulturellen Zusammensetzung der Bewohnerstruktur einzelner Gebiete. In Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit wird ein differenter Umgang mit Risikofaktoren (Rauchen, Alkoholkonsum, Ernährung, Bewegungsmangel) vermutet. Damit verbunden sind differente Sichtweisen von Gesundheit und Krankheit [605]. Soziale Beziehungen werden durch eine intensive Kontaktpflege zum Herkunftsland und die Herausbildung von *ethnischen Communities* verstärkt in der wohnräumlichen Umgebung sowie innerhalb der ethnischen Gruppe gelebt [135]. Zahlreiche Untersuchungsergebnisse bestätigen Unterschiede zwischen Migranten bzw. Ausländern und der einheimischen deutschen Bevölkerung in den Bereichen Einkommen, Wohnen und Gesundheit. Eggen (1997) [606] belegt im Mikrozensus 1994 für die 60-jährigen und älteren Ausländer ein durchschnittliches Pro-Kopf-Nettoeinkommen, das lediglich 85% des durchschnittlichen Einkommens der gleichaltrigen deutschen Bevölkerungsgruppe entspricht. Der Wohnstandard der älteren Migranten liegt ebenfalls hinter dem der einheimischen Vergleichsgruppe zurück [135, 607]. Ältere Migranten leben überproportional in vergleichsweise beengten Wohnquartieren, die vielfach Modernisierungsrückstände, Defizite in der Infrastruktur, hohe Umwelt- und Verkehrsbelastung sowie einen Mangel an Freizeit- und Grünflächen in der Wohnumgebung aufweisen [135, 608]. Das Sozioökonomische Panel 2002 zeigt, dass über 70% der älteren Migranten in Mietverhältnissen leben [611]. Darüber hinaus gehören Migranten zu denjenigen Bevölkerungsgruppen, die ein hohes Gesundheitsrisiko im Alter aufzeigen [609]. Das ist u.a. auf langjährige Belastungen am Arbeitsplatz zurückzuführen. Arbeitsmigranten waren oder sind vielfach Berufszweigen zuzuordnen, in denen schwere körperliche und gesundheitsschädigende Tätigkeiten in Schichtdiensten zu verrichten sind (z.B. Metallberufe, Lager- und Transportarbeiten, Baugewerbe) [135]. Ferner ist das Gesundheitssystem für sie häufig schlechter zugänglich als für die deutsche Allgemeinbevölkerung, was hauptsächlich auf Kommunikationsprobleme und differierende Krankheitskonzepte zurückzuführen ist [610]. Diese Unterschiede verdeutlichen den potentiellen Einfluss des Migrationsstatus auf den korporalen Schadstoffgehalt.

Zusammenfassend lassen sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie vor dem Hintergrund des vorbeugenden Gesundheitsschutzes folgende Handlungsempfehlungen aus gesundheitswissenschaftlicher Sicht ableiten:

1. Weiterführende HBM-Studien, die einen validen Pool zur internen und externen Schadstoffbelastung älterer Menschen in Deutschland bieten können. Trends in der Schadstoffbelastung könnten dann erfasst und aktuelle Referenzwerte für die ältere

erwachsene Allgemeinbevölkerung zur Verfügung gestellt werden. Auch könnten diese Daten für internationale Vergleiche dienen.

2. Integration einer Fragebogenerhebung in HBM-Studien, die neben den klassischen expositionsfördernden Verhaltensweisen (Rauchen, Ernährung) auch andere freizeitbezogene Schadstoffbelastungen berücksichtigt, wie z.B. Expositionen bei sportlichen Aktivitäten, im Umgang mit Gartenpflegeprodukten sowie bei der Verwendung von Reinigungsmitteln und Kosmetika.
3. Einbezug von sozialen und sozialräumlichen Variablen in HBM-Studien, um Zusammenhänge zwischen der korporalen Schadstoffbelastung älterer Menschen und dem Sozialstatus, der Wohnumgebung, der ethnischen Zugehörigkeit unter dem Aspekt der Umweltgerechtigkeit mit erfassen zu können.
4. Intensivierte Zusammenarbeit und Kooperation zwischen verschiedenen Disziplinen und Fachbereichen, um eine stärkere Verknüpfung von Umwelt- und Humanexpositionsdaten zu ermöglichen.
5. Konsequente Umsetzung verhältnispräventiver gesetzlicher Bestimmungen sowie die Entwicklung von zielgruppenspezifischen verhaltenspräventiven Maßnahmen, um den Risikofaktor *Rauchen* und seine negativen Einflüsse auf die menschliche Gesundheit sowohl in jüngeren als auch in älteren Zielgruppen aufzuzeigen und zu minimieren.
6. Verwendung restauratorisch gleichwertiger und umweltmedizinisch weniger bedenklicher Alternativmaterialien zu Amalgam, um die interne Quecksilberbelastung zu minimieren.
7. Entwicklung und Umsetzung von Ernährungskonzepten, die eine Schwermetallbelastung von Nahrungsmitteln und Getränken mit berücksichtigen.
8. Weiterführende Studien an spezifischeren und größeren Seniorenkollektiven (mit anderem Studien-Design, v.a. Fall-Kontroll- und Kohortenstudien), um validere Zusammenhänge zwischen Expositionen gegenüber Umwelttoxinen und Erkrankungen ermitteln zu können.
9. Über die klassische Gefahrenabwehr (Risikominimierung) hinausgehende Berücksichtigung und Förderung von verhaltens- und lebensumweltbezogenen Gesundheitsressourcen im Alter (z.B. durch Veränderungen struktureller Bedingungen im Stadtteil).

Um diese Aufgaben auf nationaler Ebene bewältigen zu können, wird es künftig mehr denn je darauf ankommen, fachliche Kompetenzen zu bündeln und im Sinne von Public Health zu nutzen und weiterzuentwickeln [595].



## 7 Zusammenfassende Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern erstmals Daten zur Verteilung von Gesundheitsproblemen und Schadstoffexpositionen in der 55- bis 65-jährigen Münsteraner Bevölkerung. Auch ermittelt die Studie klassische Risikofaktoren für die Schadstoffbelastung dieser Bevölkerungsgruppe. Sie bietet damit Forschern wichtige Anhaltspunkte zu inneren und äußeren Expositionsquellen der Schadstoffbelastung im Alter. Diese Informationen geben einen ersten orientierenden Überblick und können bei der Ableitung neuer Bewertungskriterien Berücksichtigung finden [85].

Im Hinblick auf die ermittelten Ergebnisse des HBM lässt sich unter Rücksichtnahme individueller Faktoren und der Variabilität der Schadstoffkinetik festhalten, dass sich bei einem Vergleich von Frühsenioren und Studenten klar erwartbare, physiologisch und kinetisch begründbare Unterschiede im Hinblick auf die Schadstoffbelastung zeigen. Schadstoffe wie Blei, Cadmium, HCB und PCB besitzen die Fähigkeit zur Akkumulation im menschlichen Organismus und sind demnach mit zunehmendem Alter in höherer Konzentration anzutreffen. Auch führen physiologische Altersveränderungen zu einer abnehmenden renalen Ausscheidungsfunktion, so dass es zu höheren Schadstoffkonzentration im Organismus im höheren Lebensalter kommen kann. In wie weit vergangene höhere Expositionen im Alter eine Rolle bei der höheren internen Schadstoffbelastung spielen, kann anhand der vorliegenden Datenlage nicht abgeschätzt werden.

Aus Vergleichen mit den HBM-Werten der HBM-Kommission des Umweltbundesamtes lässt sich nach gegenwärtigem Kenntnisstand ableiten, dass es sich bei den Gehalten an Blei und PCP im Blut der Frühsenioren aus Münster grundsätzlich um Konzentrationen handelt, die als gesundheitlich unbedenklich eingestuft werden können. Im Hinblick auf den Quecksilbergehalt im Vollblut überschreiten vier Frühsenioren die festgelegten HBM-I-Werte, so dass bei ihnen eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch Quecksilber nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden kann. Bei diesen Probanden bedarf es einer Verlaufskontrolle sowie einer Abklärung möglicher Belastungsquellen.

Aus den Ergebnissen der multivariaten Regressionsanalysen lässt sich schlussfolgern, dass die signifikanten Assoziationen zur internen Schadstoffbelastung hauptsächlich auf physiologische Parameter (z.B. Geschlecht, renale Ausscheidung) sowie die Einflussfaktoren *Rauchen*, *Amalgamfüllungen* und *Ernährungsgewohnheiten* zurückzuführen sind. Die Prädiktoren weisen auf Quellen der äußeren Schadstoffexposition hin, es bestehen aber keine direkten Assoziationen zu möglichen

Gesundheitsschädigungen. Ein Einfluss von Grunderkrankungen oder Medikamenteneinnahme auf den Schadstoffgehalt kann nicht ermittelt werden. Hier wird die Grenze dieser Studie deutlich: es liegt auf der Hand, dass umweltepidemiologische Studien eine große Anzahl an Studienteilnehmern umfassen müssen, um verhältnismäßig kleine Umweltrisiken auf die Gesundheit statistisch absichern zu können [45].

Die Ergebnisse bedürfen daher weiterführender Detailuntersuchungen an größeren Frühseniorenkollektiven. Im Rahmen dieser Studien sollte der Einfluss von (Multi-) Morbidität und Medikamentenkonsum auf den internen Schadstoffgehalt stärker in den Mittelpunkt rücken, denn nur so sind genaue Erkenntnisse zum Einfluss von Umweltschadstoffen auf die Progression von Erkrankungen ermittelbar. Da es das Design dieser Pilotstudie nicht erlaubt, Assoziationen zwischen Umweltschadstoffen und gesundheitsbezogenen Prädiktoren (z.B. Grunderkrankungen) abzuleiten, bedarf es zukünftig im Wesentlichen eines größeren Datensatzes, der Fragen zum qualitativen und quantitativen Beitrag verschiedener Umweltfaktoren an der Entstehung und/oder Verschlechterung gesundheitlicher Störungen beantworten kann [20]. In dem Maße, wie z.B. die Prävalenz chronischer Erkrankungen zunimmt, wäre möglicherweise ein zusätzlicher Schutz der Frühsenioren vor Einflussfaktoren erforderlich, die diese Zunahme begünstigen oder die Erkrankungen negativ beeinflussen können.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass eine zeitgemäße umweltbezogene Gesundheitsbeobachtung soziale, ethnische und sozialräumliche Determinanten und damit den Aspekt der Umweltgerechtigkeit angemessen berücksichtigen sollte. Eine verlässliche Datenbasis zu dieser Problematik kann dazu beitragen, Fragen zu Zusammenhängen zwischen gesundheitlichen Effekten und umweltbedingten Schadstoffexpositionen nach Einkommen und einzelnen Bevölkerungsgruppen zu differenzieren und zu erklären.

Hierzu bedarf es einer verstärkten interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Bereichen Public Health, präventive und kurative Medizin, Epidemiologie, Toxikologie, Hygiene und Umweltmedizin, Sozialwissenschaften, Ernährungswissenschaften, Gerontologie und den einzelnen Politikbereichen, um offene Fragen ausreichend klären und Maßnahmen im Hinblick auf eine gesundheitsförderliche Umweltausstattung für ältere Menschen vorantreiben zu können. Beispielsweise kann ein kommunales Netzwerk aus Institutionen der Bereiche Umwelt, Gesundheit und Soziales die Ergebnisse wissenschaftlicher Studien und Erfahrungswissen zusammenzutragen und gemeinsam über Handlungsansätze für eine gesundheitsförderliche, sozial gerechte Verteilung von Umweltressourcen in einzelnen Stadtteilen diskutieren. Auf

internationaler Ebene könnte exemplarisch eine internetgestützte Plattform die Kommunikation zwischen Umweltprobenbanken und anderen HBM-Arbeitsgruppen vereinfachen und das Zusammentragen von weltweiten HBM-Daten ermöglichen. Damit stünden vergleichbare Informationen über die Auswirkungen korporaler Schadstoffbelastung auf die menschliche Gesundheit in den verschiedenen Bevölkerungsgruppen der Länder zur Verfügung.

Durch die Bündlung des Expertenwissens können Schwachstellen epidemiologischer Forschung (wie z.B. Expositionsabschätzung bei limitierter Datenlage und oben aufgeführte methodische Einschränkungen) behoben werden. Darüber hinaus besteht so die Möglichkeit, bereits vorhandene Daten aus den einzelnen Bereichen der wissenschaftlichen Forschung nutzbar zu machen bzw. zusammenzuführen, um spezifische Fragestellungen bearbeiten zu können.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Kunze, S., *Konsum- und Alterungspsychologie*. 2006, Rostock: Institut für Soziologie und Demographie.
2. Landesdatenbank NRW. Münster. 2006 [cited 2007 25.10.]; Available from: <https://www.landesdatenbank.nrw.de/ldbnrw/online/login>.
3. Brody, D.J., Pirkle, J.L., Kramer, R.A., Flegal, K.M., Matte, T.D., Gunter, E.W. und Paschal, D.C., *Blood lead levels in the US population. Phase 1 of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988 to 1991)*. Jama, 1994. 272(4): p. 277-283.
4. Pirkle, J.L., Kaufmann, R.B., Brody, D.J., Hickman, T., Gunter, E.W. und Paschal, D.C., *Exposure of the U.S. population to lead, 1991-1994*. Environ Health Perspect, 1998. 106(11): p. 745-750.
5. Chu, N.F., Liou, S.H., Wu, T.N., Ko, K.N. und Chang, P.Y., *Risk factors for high blood lead levels among the general population in Taiwan*. Eur J Epidemiol, 1998. 14(8): p. 775-781.
6. McKelvey, W., Gwynn, R.C., Jeffery, N., Kass, D., Thorpe, L.E., Garg, R.K., Palmer, C.D. und Parsons, P.J., *A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York city adults*. Environ Health Perspect, 2007. 115(10): p. 1435-1441.
7. WHO. *Ottawa Charta for Health Promotion*. 1986 [cited 2007, 10.10.]; Available from: [http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827\\_2](http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827_2).
8. WHO, *International Programme on Chemical Safety: Chlorophenols other than pentachlorophenol*, in *Environ Health Crit*. 1989, World Health Organization: Geneva, Switzerland.
9. WHO-Europe. *Europäische Charta zu Umwelt und Gesundheit*. 1989 [cited 2007, 30.10.]; Available from: [http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827\\_3?language=German](http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827_3?language=German).
10. UN. United Nations, *Agenda 21*, in *United Nations Conference on Environment & Development*, Nations, U., Editor. 1992: Rio de Janero, Brazil.
11. WHO-Europe. *Ottawa Charta for Health Promotion*. 1986 [cited 2006, 19.04.]; Available from: URL:[http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827\\_2](http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827_2).
12. European Commission. *Review of the European Environment and Health Action Plan 2004-2010*. 2003 [cited 2008, 15.08.]; Available from: [http://ec.europa.eu/prelex/detail\\_dossier\\_real.cfm?CL=en&DosId=195818](http://ec.europa.eu/prelex/detail_dossier_real.cfm?CL=en&DosId=195818).
13. Schreiber, U., Gundert-Remy, U., Jung, T., Kurth, B., Seifert, B., Wolf, U., Jahraus, H. und Henseler, G., *Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit. Umsetzung der Querschnittsmaßnahmen*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2001. 44: p. 1180-1187.
14. Jung, T., Gundert-Remy, U., Kurth, B.M. und Seifert, B., *Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit (APUG). Statusbericht 1999 – 2002*, in *Dokumentation des Symposiums Umwelt und Gesundheit gestalten: 3 Jahre Aktionsprogramm — Bilanz und Perspektiven*. 2001, Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit: Berlin.
15. RKI. Robert Koch-Institut. *Kiggs. Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. 2007 [cited 2007, 03.12.]; Available from: <http://www.kiogs.de/>.
16. Kurth, M.B., *Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Ein Überblick über Planung, Durchführung und Ergebnisse unter Berücksichtigung von Aspekten eines Qualitätsmanagements*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2007. 50: p. 533-546.
17. Umweltbundesamt. *Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 (KUS)*. 2007 [cited 2007, 03.12.]; Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/survey/us03/uprog.htm>.
18. GSF. Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit. *Human-Biomonitoring bei Kindern*. 2007 [cited 2007, 23.10.]; Available from: <http://www.gsf.de/infostelle-humanbiomonitoring/pdf/HMB-Kinder.pdf>.
19. WHO-Europe. *Zweite Tagung der Sonderarbeitsgruppe zum Aktionsplan zur Verbesserung von Umwelt und Gesundheit der Kinder in der Europäischen Region (CEHAPE)*. 2003 [cited 15.08. 2008]; Available from: [http://www.euro.who.int/InformationSources/MtgSums/2003/20040519\\_1?language=German](http://www.euro.who.int/InformationSources/MtgSums/2003/20040519_1?language=German).
20. Umweltbundesamt. *Gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung des Bundes. Konzept des Umweltbundesamtes*. 2007 [cited 2008, 01.02.]; Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/gbub/index.htm>.
21. Dstatis. Statistisches Bundesamt. *11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung*. 2006 [cited 2007, 26.11.]; Available from: <http://www.erfahrung-ist-zukunft.de/Webs/EiZ/Content/DE/Artikel/Materialien/Anlagen/20070523-destatis-bevoelkerungsprojektion2050-pdf.property=publicationFile.pdf>.
22. Bundesministerium für Senioren, Frauen, Familien und Jugend, *Dritter Bericht zur Lage der älteren Generation, in Alter und Gesellschaft. Dritter Altenbericht. Stellungnahme der Bundesregierung Bericht der Sachverständigenkommission*. 2001, Bundesministerium für Senioren, Frauen, Familien und Jugend: Berlin.

23. Bundesministerium für Senioren, Frauen, Familien und Jugend, *Fünfter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland*, in *Potenziale des Alters in Wirtschaft und Gesellschaft. Der Beitrag älterer Menschen zum Zusammenhalt der Generationen. Bericht der Sachverständigenkommission*. 2005, Bundesministerium für Senioren, Frauen, Familien und Jugend: Berlin.
24. Wittmann, K.J., *Der Mensch in Umwelt, Familie und Gesellschaft*. 2006, Wien: facultas.
25. Cheng, Y., Willett, W.C., Schwartz, J., Sparrow, D., Weiss, S. und Hu, H., *Relation of nutrition to bone lead and blood lead levels in middle-aged to elderly men. The Normative Aging Study*. Am J Epidemiol, 1998. 147(12): p. 1162-1174.
26. Potula, V., Serrano, J., Sparrow, D. und Hu, H., *Relationship of lead in drinking water to bone lead levels twenty years later in Boston men: the Normative Aging Study*. J Occup Environ Med, 1999. 41(5): p. 349-355.
27. Weisskopf, M.G., Proctor, S.P., Wright, R.O., Schwartz, J., Spiro, A., 3rd, Sparrow, D., Nie, H. und Hu, H., *Cumulative lead exposure and cognitive performance among elderly men*. Epidemiology, 2007. 18(1): p. 59-66.
28. Elvers, H.-D., *Lebenslage, Umwelt und Gesundheit*. 2005, Wiesbaden: Deutscher Universitäts-Verlag DUV.
29. Lindeman, B., Soderlund, E.J. und Dybing, E., *[Factors contributing to interindividual variability to chemical toxicity]. Arsaker til interindividuelle forskjeller i kjemikalierespons*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2002. 122(6): p. 615-618.
30. DGAUM, *Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Human-Biomonitoring*. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 2004. 39: p. 360-363.
31. Neumann, H.G. und Ewers, U., *Die Stellung des biochemischen Effektmonitorings im Konzept des Human-Biomonitorings*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2003. 46: p. 891-895.
32. Angerer, J., Bolt, M., Greim, H., Hallier, E., Brüning, T., Mersch-Sundermann, V.H., Neuburger, M. und Rüdiger, H.W., *Über das Biological Monitoring, den Unwillen Gesundheitsrisiken rational abzuschätzen und die Lust an radikalen Maßnahmen*. Umweltmed Forsch Prax 2004 9(2): p. 61-64.
33. BfArM. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. *Umweltepideimiologie*. 2007 [cited 2007, 24.10.]; Available from: <http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/umweltmedizin/umweltepideimiologie.htm>.
34. Abrahams, D., den Broeder, L., Doyle, C., Fehr, R., Haigh, F., Mekel, O., Metcalfe, O., Pennington, A. und Scott-Samuel, A. *European Policy Health Impact Assessment (EPHIA) – Gesundheitsverträglichkeit Europäischer Politikentscheidungen: Empfehlungen zum Vorgehen (Annex 6)*. 2004 [cited 2005, 08.12.]; Available from: [www.ihia.org.uk/document/ephia.pdf](http://www.ihia.org.uk/document/ephia.pdf).
35. WHO. *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation vom 22. Juli 1946*. 1946 [cited 2008, 25.04.]; Available from: [http://www.admin.ch/ch/d/sr/c0\\_810\\_1.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/c0_810_1.html).
36. Hurrelmann, K., *Gesundheitssoziologie. Eine Einführung in sozialwissenschaftliche Theorien von Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung*. 2000, Weinheim, München: Juventa.
37. Hurrelmann, K., *Gesundheitssoziologie. Eine Einführung in sozialwissenschaftliche Theorien von Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung*. 2006, Weinheim, München: Juventa.
38. Hurrelmann, K. und Laaser, U., *Entwicklung und Perspektiven der Gesundheitswissenschaften*, in *Handbuch Gesundheitswissenschaften*, Hurrelmann, K. und Laaser, U., Editors. 1998, Juventa: Weinheim, München. p. 17-48.
39. Faller, G., *Qualitätsaspekte hochschulbezogener Gesundheitsförderung. Empfehlungen auf Grundlage eines deutsch-anglo-amerikanischen Vergleichs*. 2005, Frankfurt am Main: Europäischer Verlag der Wissenschaften.
40. Hornberg, C. und Pauli, A., *Die soziale und räumliche Ungleichverteilung von Umweltbelastungen im Kontext von Kinderarmut in Deutschland, in Prävention für gesunde Lebenswelten - "Soziales Kapital" als Investition in Gesundheit*. 12. bundesweiter Kongress Armut und Gesundheit, Gesundheit Berlin, Editor. 2007: Berlin.
41. Bauch, J., *Der Setting-Ansatz in der Gesundheitsförderung*. Prävention, 2002. 26: p. 3-6.
42. Kickbusch, I. *Die Gesundheitsgesellschaft*. 2006 [cited 2008, 24.04.]; Available from: <http://www.ilonakickbusch.com/news/2006lueneburg.pot>.
43. Kickbusch, I., *Gesundheitsförderung*, in *Das Public Health Buch*, Schwartz, F.M., Badura, B., Busse, R., Leidl, R., Raspe, H., Siegrist, J. und Walter, U., Editors. 2003, Urban und Schwarzenberg: München. p. 181-188.
44. Labisch, A., *"Gesundheit" im Wandel der Zeiten. Zur Geschichte und Theorie des Problems "Medizin in der Gesellschaft"*, in *Gesundheitsförderung. Strukturen und Handlungsfelder*, Bundesvereinigung für Gesundheit e.V., Editor. 2000, Kriftel: Neuwied. p. 1-49.
45. Neumeyer-Gromen, A., *Lungenkrebssterblichkeit im Kalibergbau – Zweite Follow-Up-Untersuchung und Validierungsstudie*, in *Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades des Doctor of Public Health*. 2007, Universität Bielefeld: Bielefeld.
46. Grossmann, R. und Scala, K., *Gesundheit durch Projekte fördern. Ein Konzept zur Gesundheitsförderung durch Organisationsentwicklung und Projektmanagement*. 1996, Weinheim: Juventa Verlag.

47. Glaeske, G., Francke, R., Kirschner, K., Kolip, P. und Mühlenbruch, S., *Prävention und Gesundheitsförderung stärken und ausbauen. Diskussionspapier im Auftrag des Gesprächskreises Arbeit und Soziales der Friedrich-Ebert-Stiftung*. 2003, Friedrich-Ebert-Stiftung: Bonn.
48. Hurrelmann, K., Grundmann, M. und Walper, S., *Handbuch der Sozialisationsforschung*. 2007, Weinheim: 2007: Beltz.
49. Hafen, M., *Was unterscheidet Prävention von Gesundheitsförderung?* . Prävention - Zeitschrift für Gesundheitsförderung, 2004. 1: p. 8-11.
50. Rosenbrock, R. und Gerlinger, T., *Gesundheitspolitik. Eine systematische Einführung*. 2006, Bern: Hans Huber.
51. Faltermaier, T., *Subjektorientierte Gesundheitsförderung: Zur Konzeption einer salutogenetischen Praxis*, in *Prävention und Gesundheitsförderung – Fortschritte in der Gemeindepsychologie und Gesundheitsförderung*, Röhrle, B. und Sommer, G., Editors. 1999, dgvt-Verlag: Tübingen. p. 27-52
52. Schmitz, C., *Gesundheitsfördernde Krankenkassenpolitik. Theoretische Analyse und empirische Untersuchungen zu Möglichkeiten und Hindernissen der Integration der Gesundheitsförderung in den Handlungsbereich der gesetzlichen Krankenversicherung*. 1999, Fachbereich Gesellschaftswissenschaften der Justus Liebig-Universität Gießen: Gießen.
53. Antonovsky, A., *Unraveling the mystery of health - How people manage stress and stay well*. 1987, San Francisco: Jossey-Bass Publishers.
54. Antonovsky, A., *Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit*. . 1997, Tübingen: dgvt.
55. Siegrist, J. und Möller-Leimkühler, A.M., *Gesellschaftliche Einflüsse auf Gesundheit und Krankheit*, in *Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen* Schwartz, F.M., Badura, B., Busse, R., Leidl, R., Raspe, H., Siegrist, J. und Walter, U., Editors. 2003, Urban & Fischer: Stuttgart, München, Jena.
56. WHO-Europe. *Strategische Elemente*. 2006 [cited 2008, 24.04.]; Available from: [http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20021230\\_12?language=German](http://www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20021230_12?language=German).
57. Kolominsky-Rabas, P.L., *Public Health*, in *Gerontologie*, Oswald, W.D., Lehr, U. und Sieber, C., Editors. 2006, Kohlhammer: Stuttgart.
58. Kolip, P., *Entwicklung der Gesundheitswissenschaften in Deutschland: Ausgangspunkte, Definitionen und Prinzipien*, in *Gesundheitswissenschaften. Eine Einführung*, Kolip, P., Editor. 2002, Juventa: Weinheim, München. p. 7-23.
59. Schnabel, P.E. und Vehrs, J., *Basics and perspectives of development of health sciences*. 2007, Bielefeld: Fakultät für Gesundheitswissenschaften.
60. Labisch, A., *Gesundheit, Hygiene, Gesellschaft - Ergebnisse der Vergangenheit, Aufgaben für die Zukunft*. Gesundheitswesen 2000. 62: p. 619-626.
61. Rosenbrock, R., *Was ist New Public Health?* Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2001. 44(8): p. 753-762.
62. Maschewsky, W., *Umweltgerechtigkeit, Public Health und soziale Stadt*. 2001, Frankfurt am Main: Verlag für akademische Schriften (VAS).
63. von Rüden, U., *Lebensqualität als Outcomekriterium in den Gesundheitswissenschaften*. 2007, Institut für Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität Berlin: Berlin.
64. National Academy of Sciences. Institute of Medicine (USA), *The Future of Public Health*. 1988, National Academy of Sciences. Institute of Medicine (USA): Washington D.C.
65. Rosenbrock, R., *Public Health als soziale Innovation*. Das Gesundheitswesen 1995. 57(3): p. 140-144.
66. Kolip, P., *Evaluation, Evidenzbasierung und Qualitätsentwicklung. Zentrale Herausforderungen für Prävention und Gesundheitsförderung*. Prävent Gesundheitsf, 2006. 1: p. 234-239.
67. Haeckel, E., *Generelle Morphologie der Organismen. Allgemeine Grundzüge der organischen Formen-Wissenschaft. Mechanisch begründet durch die von Charles Darwin reformierte Descendenz-Theorie*. 1986, Berlin: Reimer.
68. Wittig, R., *Ökologie*, in *Handbuch zur Ökologie*, Kuttler, W., Editor. 1995, Analytika: Berlin. p. 233-235.
69. May, E., *Humanökologie*, in *Handbuch zur Ökologie*, Kuttler, W., Editor. 1995, Analytika: Berlin. p. 148-155.
70. Huber, J., *Allgemeine Umweltsoziologie*. 2001, Wiesbaden: Westdeutscher Verlag.
71. Grätzel, S. und Hick, C., *Wissenschaftstheoretische Aspekte der Umweltmedizin*, in *Umweltmedizin. Grundlagen der Umweltmedizin, klinische Umweltmedizin, ökologische Medizin*, Mersch-Sundermann, V., Editor. 1999, Thieme: Stuttgart, New York. p. 10-30.
72. Hornberg, C. und Pauli, A., *Child poverty and environmental justice*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(5): p. 571-580.
73. WHO, *A Research Policy Agenda for Science and technology to support Global Health Development*. 1998, WHO: Geneva.
74. McMichael, A.J., *Human Frontiers, Environments and Disease. Past Patterns, Uncertain Futures*. 2001: Cambridge.

75. UNEP. United Nations Environment Programme. *Global Environment Outlook 3: Past, Present and Future Perspectives*. 2002 [cited 2008, 08.08.]; Available from: <http://www.unep.org/GEO/geo3/>.
76. Smith, K.R., Corvalan, C.F. und Kjellstrom, T., *How much global ill health is attributable to environmental factors?* Epidemiology, 1999. 10(5): p. 573-584.
77. WHO. *World Health Report*. 2004 [cited 2007, 02.12.]; Available from: <http://www.who.int/whr/2004/>.
78. Schäffer, D. und Krause, H., *Evaluation der Modellprojekte zur unabhängigen Patientenberatung und Nutzerinformation*. 2005, Bern: Huber.
78. Goehl, T., *Reviews in Environmental Health. Introduction*. Environ Health Perspect, 2002. 110(1): p. 1-2.
79. Eikmann, T. und Herr, C., *Die Bedeutung der Umweltextposition für die Abschätzung (umwelt-)medizinisch relevanter Gesundheitsrisiken*. Umweltmed Forsch Prax, 2006. 11(3): p. 129-130.
80. Mersch-Sundermann, V., *Umweltmedizin und ökologische Medizin – Begriffsbestimmung und Spannungsfelder*, in *Umweltmedizin. Grundlagen der Umweltmedizin, klinische Umweltmedizin, ökologische Medizin*, Mersch-Sundermann, V., Editor. 1999, Thieme Stuttgart, New York. p. 3-8.
81. Greim, H., *Umwelttoxikologie*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkoeter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2002, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-8.
82. Braun-Fahrländer, C. und Künzli, N., *Umwelt und Gesundheit*, in *Gesundheitswissenschaften*, Kolping, P., Editor. 2002, Juventa: Weinheim, München. p. 99-124.
83. Fichtel, B. und Mückter, H., *Lehrbuch der Toxikologie*. 2004, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. p. 41-88.
84. Reichl, F.X., *Taschenatlas der Toxikologie. Substanzen, Wirkungen, Umwelt*. 2002, Stuttgart, New York: Thieme.
85. Umweltbundesamt, *Konzept des Umweltbundesamtes. Gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung*. 2007, Umweltbundesamt: Berlin.
86. Schönberger, G., *Zusammenhang zwischen Ernährungsweise und Gehalt an Schadstoffen im Blut*. 2003, Heidelberg: Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen
87. Fehr, R., Kobusch, A.B. und Wichmann, H.E., *Umwelt und Gesundheit*, in *Handbuch Gesundheitswissenschaften*, Hurrelmann, K. und Laaser, U., Editors. 2003, Juventa: Weinheim, München. p. 467-496.
88. Wichmann, H.E. und Kreienbrock, L., *Umweltepide miologie*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkoeter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2002, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-20.
89. Risikokommission. ad hoc-Kommission "Neuordnung der Verfahren und Strukturen zur Risikobewertung und Standardsetzung im gesundheitlichen Umweltschutz der Bundesrepublik Deutschland", *Abschlussbericht der Risikokommission*. 2003, Druck- und Verlag GmbH: Salzgitter, Limbach.
90. CEPA. California Environmental Protection Agency, *Office of Environmental Health Hazard Assessment, A guide to health risk assessment*. 2000, California Environmental Protection Agency: Sacramento, CA, USA.
91. Dobler, L., Eckard, R., Günsel, A., Langel, D., Müller, A., Oganowski, M. und Wiesmüller, G.A., *Umweltprobenbank des Bundes. Teilbank Humanproben und Datenbank. Jahresbericht 2006/2007*, Münster: Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes.
92. Clemens, W., *Stichwort: Alter*. Zeitschrift für Erziehungswissenschaft, 2001. 4 (4): p. 489-511.
93. Nikolaus, T. und Zahn, R.K., *Alter und Altern*, in *Physiologie des Menschen*, Schmidt, R.F., Thews, G. und Lang, F., Editors. 2002, Springer Verlag: Berlin, New York, Heidelberg. p. 708-716.
94. Pasero, U., Backes, G.M. und Schroeter, K.R., *Altern in Gesellschaft. Ageing - Diversity - Inclusion*. 2007, Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
95. Meier, B. und Schröder, C., *Altern in der modernen Gesellschaft. Leistungspotenziale und Sozialprofile der Generation 50-Plus*. 2007, Köln: Deutscher Instituts-Verlag GmbH.
96. Meyer-Hentschel, H., *Seniorenmarketing: generationsgerechte Entwicklung und Vermarktung von Produkten und Dienstleistungen*. 2004, Göttingen: Business Village.
97. Grunder, R. und Rutishauser, F., *Seniorenmarketing : theoretische Grundlagen, Gestaltungsempfehlungen, empirische Bestandsaufnahme*. 2004, Bern: Institut für Marketing und Unternehmensführung.
98. WHO, *Aktiv Altern. Rahmenbedingungen und Vorschläge für politisches Handeln Weltgesundheitsorganisation*, Lebenslauf, Abteilung für Vorbeugung von nichtübertragbaren Krankheiten und Förderung der geistigen Gesundheit Altern und Lebenslauf, Editor. 2002, WHO: Madrid.
99. Neuhäuser-Berthold, M., Lührmann, P., Herbert, B. und Sültemeier, A., *Die Giessener Senioren Längzeitstudie (GISELA) zum Ernährungs- und Gesundheitszustand von Giessener Senioren*. Verbraucherdienst, 1999. 44(5): p. 110-113.
100. Adler, T., *Aging research: the future face of environmental health*. Environ Health Perspect, 2003. 111(14): p. A760-765.
101. Becker, W., Kaiser, W. und Zolondek, U., *Ernährung und Alter. Seniorenernährung im Blickpunkt*. 2002, Gesundheitsamt Bremen: Bremen.



102. Schachtschabel, D.O. und Maksiuk, T., *Biologisch-genetische Alternstheorien*, in *Gerontologie*, Oswald, W.D., Lehr, U. und Sieber, C., Editors. 2006, Kohlhammer: Stuttgart. p. 20-26.
103. Volkert, D., *Ernährung im Alter*. 1997, Wiesbaden: Quelle & Meyer Verlag.
104. Zglinicki, v.T. und Nikolaus, T., *Alter und Altern*, in *Physiologie des Menschen*, Schmidt, R.F. und Lang, F., Editors. 2007, Springer: Berlin, Heidelberg. p. 953-967.
105. Arens-Azevedo, U. und Behr-Völzer, C., *Ernährung im Alter*. 2002, Göttingen: Vincentz Network.
106. Mayer, K.U. und Baltes, P.B., *Die Berliner Altersstudie. Ein Projekt der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften*. 1999, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften: Berlin.
107. Christmas, C. und Andersen, R.A., *Exercise and older patients: guidelines for the clinician*. J Am Geriatr Soc, 2000. 48(3): p. 318-324.
108. Knoop, K.T., de Groot, L.C., Kromhout, D., Perrin, A.E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A. und van Staveren, W.A., *Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project*. JAMA, 2004. 292(12): p. 1433-1439.
109. Andreas, S., Herth, F.J., Rittmeyer, A., Kyriak, T. und Raupach, T., *[Smoking, chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer]*. Pneumologie, 2007. 61(9): p. 590-594.
110. Kreuzer, M., Kreienbrock, L., Gerken, M., Heinrich, J., Bruske-Hohlfeld, I., Müller, K.M. und Wichmann, H.E., *Risk factors for lung cancer in young adults*. Am J Epidemiol, 1998. 147(11): p. 1028-1037.
111. Risch, A. und Plass, C., *Lung cancer epigenetics and genetics*. Int J Cancer, 2008. 123(1): p. 1-7.
112. Hof, S., *[Smoking and health]. Rauchen und Gesundheit*. Med Monatsschr Pharm, 1990. 13(6): p. 165-171.
113. Hozawa, A., Houston, T., Steffes, M.W., Widome, R., Williams, O.D., Iribarren, C., Pletcher, M.J., Daviglius, M.L., Carr, J.J. und Jacobs, D.R., Jr., *The association of cigarette smoking with self-reported disease before middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study*. Prev Med, 2006. 42(3): p. 193-199.
114. Services, U.D.o.H.a.H., *Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost-United States, 1990*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1993. 42(33): p. 645-649.
115. Shultz, J.M., Novotny, T.E. und Rice, D.P., *Quantifying the disease impact of cigarette smoking with SAMMEC II software*. Public Health Rep, 1991. 106(3): p. 326-333.
116. Wyser, C., Soler, M. und Perruchoud, A.P., *[New aspects in the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive lung diseases]*. Schweiz Med Wochenschr, 1997. 127(21): p. 885-890.
117. Durnas, C., Loi, C.M. und Cusack, B.J., *Hepatic drug metabolism and aging*. Clin Pharmacokinet, 1990. 19(5): p. 359-389.
118. Skolzig, R., Wagner, G., Damrau, J., Beyer, C., Wohlrab, W. und Uhlig, H., *[Cytochrome P-450 dependent drug metabolism--use of an in vitro test system in multiple chemical exposure]*. Z Gesamte Hyg, 1989. 35(2): p. 103-105.
119. Dekant, W. und Vamvakas, S., *Toxikologie*, ed. Eine Einführung für Chemiker. Biologen und Pharmazeuten. 2004 Heidelberg, Berlin: Spektrum-Akademischer Verlag.
120. Fitzgerald, E.F., Hwang, S.A., Lambert, G., Gomez, M. und Tarbell, A., *PCB exposure and in vivo CYP1A2 activity among Native Americans*. Environ Health Perspect, 2005. 113(3): p. 272-277.
121. Volkert, D., *Gesundes Altern - Ernährung im Alter. 8. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG)*. Z Gerontol Geriat, 2006. 1: p. 4.
122. Parsons, T., *Einige theoretische Betrachtungen zum Bereich der Medizinsoziologie*, in *Sozialstruktur und Persönlichkeit*, Parsons, T., Editor. 1981, Fachbuchhandlung Psychologie Frankfurt am Main. p. 408-449.
123. Cumming, E. und Henry, W.E., *Growing old. The process of disengagement*. 1961, New York: Basic Books.
124. Tartler, R., *Das Alter in der modernen Gesellschaft*. . 1961, Stuttgart: Enke.
125. Baltes, P.B. und Baltes, M.M., *Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation*, in *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences*, P.B., B. und Baltes, M.M., Editors. 1990, Cambridge University Press: New York.
126. Heuwinkel, D. und Bochers, A., *Ältere Menschen außerhalb ihrer Wohnung: Sichtweise der Strukturforschung*, in *Alte Menschen in ihrer Umwelt*, Wahl, H.W., Mollenkopf, H. und Oswald, F., Editors. 1999, Westdeutscher Verlag: Opladen, Wiesbaden. p. 133-151.
127. Wilkoszewski, H., *Politikberatung im Bereich Demografischer Wandel*. 2007, Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
128. Senatsverwaltung für Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz, *Politik für Seniorinnen und Senioren - Berliner Leitlinien 2005*. 2005, Senatsverwaltung für Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz: Berlin.
129. Kruse, A., *Psychologische Alternstheorien*, in *Gerontologie*, Oswald, W.D., Lehr, U. und Sieber, C., Editors. 2006, Kohlhammer: Stuttgart.
130. Auer, K., Karl, F. und Rosenmayr, L., *Die neuen Alten – Retter des Sozialen? Anlass und Wandel gesellschaftlicher und gerontologischer Diskurse*. 2007, Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.



131. Backes, G.M. und Clemens, W., *Soziologische Alternstheorien*, in *Gerontologie*, Oswald, W.D., Lehr, U., Sieber, C. und Kornhuber, J., Editors. 2006, Kohlhammer: Stuttgart.
132. UN. United Nations. *Department of Economic and Social Affairs. Populations Newsletters*. 2002 [cited 2008, 04.07.]; Available from: <http://www.un.org/esa/population/publications/popnews/popnews.htm>.
133. Stadt Münster. Amt für Stadtentwicklung, Stadtplanung, Verkehrsplanung, *Kleinräumige Bevölkerungsprognose der Stadt Münster 2005 bis 2015*. 2007, Druckerei Buschmann: Münster.
134. Schmitt, M. und Martin, M.D., *Die Interdisziplinäre Längsschnittstudie des Erwachsenenalters (ILSE) über die Bedingungen gesunden und zufriedenen Älterwerdens*, in *Sozial- und verhaltenswissenschaftliche Gerontologie. Alter und Altern als Gesellschaftliches Problem und individuelles Thema*, Fred, K., Editor. 2003, Juventa: Weinheim und München.
135. Olbermann, E., *Soziale Netzwerke, Alter und Migration: Theoretische und empirische Explorationen zur sozialen Unterstützung älterer Migranten*. 2003, Fachbereich 14 der Universität Dortmund: Dortmund.
136. Fitzenberger, B., Garloff, A. und Kohn, K., *Beschäftigung und Lohnstrukturen nach Qualifikationen und Altersgruppen: Eine empirische Analyse auf Basis der IAB-Beschäftigtenstichprobe*. 2003, Zentrum für europäische Wirtschaftsforschung: Mannheim.
137. Kaiser, H.J., *Work-Life Balance aus der Sicht der Gerontologie in Erfolgreiche Umsetzung von Work-Life Balance in Organisationen. Strategien, Konzepte, Maßnahmen* Esslinger, A.S., Schobert, D.B., Editor. 2007, Deutscher Universitäts-Verlag: Wiesbaden. p. 97-121.
138. Naegele, G., *Arbeit und Alter - Neues zur Entberuflichung des Alters und zur Notwendigkeit einer Trendwende, in Selbsthilfe und Engagement im nachberuflichen Leben. Weichenstellung, Strukturen, Bildungskonzepte*, Zeman, P., Editor. 2000: Regensburg.
139. Stöbel, U., *Der ältere Mensch im Erwerbsleben*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2008. 51: p. 287-295.
140. Kohli, M. und Künemund, H., *Die zweite Lebenshälfte. Gesellschaftliche Lage und Partizipation im Spiegel des Alters-Survey*. 2000, Opladen: Leske & Budrich.
141. Bundesärztekammer. *108. Deutscher Ärztetag 03.-06.05.2005*. 2005 [cited 2008, 02.12.]; Available from: <http://www.bundesärztekammer.de>.
142. Mielck, A., *[Health inequalities in Germany: the international perspective]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2008. 51(3): p. 345-352.
143. Braun, B., Kühn, H. und Reiners, H., *Das Märchen von der Kostenexplosion*. 1998, Frankfurt am Main: Fischer.
144. Guo, Y.L., Yu, M.L., Hsu, C.C. und Rogan, W.J., *Chloracne, goiter, arthritis, and anemia after polychlorinated biphenyl poisoning: 14-year follow-Up of the Taiwan Yucheng cohort*. Environ Health Perspect, 1999. 107(9): p. 715-719.
145. Eis, D., *Welchen Einfluss hat die Umwelt?*, in *Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen* Schwartz, F.M., Badura, B., Busse, R., Leidl, R., Raspe, H., Siegrist, J. und Walter, U., Editors. 2003, Urban & Fischer: Stuttgart, München, Jena. p. 80-109.
146. Bröscher, P., Naegele, G. und Rohleder, C., *Freie Zeit im Alter als gesellschaftliche Gestaltungsaufgabe*. 2000, Bundeszentrale für politische Bildung: Berlin.
147. Saup, W., *Alte Menschen in ihrer Wohnung: Sichtweise der ökologischen Psychologie und Gerontologie*, in *Alte Menschen in ihrer Umwelt*, Wahl, H.W., Mollenkopf, H. und Oswald, F., Editors. 1999, Westdeutscher Verlag: Opladen, Wiesbaden.
148. Wiesmüller, G.A., Eckard, R., Dobler, L., Günsel, A., Oganowski, M., Schröter-Kermani, C., Schlüter, C., Gies, A. und Kemper, F.H., *The Environmental Specimen Bank for Human Tissues as part of the German Environmental Specimen Bank*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(3-4): p. 299-305.
149. Umweltbundesamt, *UBA-Kommission „Human-Biomonitoring“ - Mitteilung der Kommission*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2006. 49(10): p. 1070.
150. Kemper, F.H., *Human organ specimen banking-15 years of experience*. Sci Total Environ, 1993. 139-140: p. 13-25.
151. Umweltbundesamt, *Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte in der Umweltmedizin - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1996. 39(6): p. 221-224.
152. GSF. Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit. *Human-Biomonitoring – Rechtliche Grundlagen*. 2007 [cited 2007, 31.10.]; Available from: [http://www.gsf.de/infostelle-humanbiomonitoring/pdf/Rechtliche\\_Grundlagen.pdf](http://www.gsf.de/infostelle-humanbiomonitoring/pdf/Rechtliche_Grundlagen.pdf).
153. Umweltbundesamt, *Umweltprobenbank des Bundes, Ausgabe 1999: Ergebnisse aus den Jahren 1996 und 1997*, in *Texte, 61/99*, Umweltbundesamt, Editor. 1999, Umweltbundesamt: Berlin.
154. Umweltbundesamt, *Human-Biomonitoring: Definitionen, Möglichkeiten und Voraussetzungen. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1996. 39 (6): p. 213-214.

155. EC. European Commission, *Technical Guidance Document on Risk Assessment in Support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council 38 concerning the placing of biocidal products on the market*, in Part II. 2nd Edition. 2003, European Chemicals Bureau: Ispra.
156. Mekel, O., Mosbach-Schulz, O., Schümann, M., Okken, P.K., Peters, C., Herrann, J., O., H., Bubenheim, M., Fehr, R. und Timm, J., *Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung (Xprob). Teil 1: Grundlagen der bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzung*. 2007, Umweltbundesamt: Berlin.
157. Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U. und Kolossa-Gehring, M., *The German Human Biomonitoring Commission*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(3-4): p. 373-382.
158. Umweltbundesamt, *Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte*. Umweltmedizinischer Informationsdienst, 2000. 1: p. 9-12.
159. Umweltbundesamt. *Gesundheit und Umwelthygiene. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. 2006 [cited 2007, 03.12.]; Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/monitor/index.htm>.
160. Becker, K., *Phthalate: eine Stoffgruppe, die Probleme macht*, in *Human-Biomonitoring Kommission*. 2008, Umweltbundesamt: Berlin.
161. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie PCB: Referenzwerte für Blut - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1999. 42(6): p. 511-521.
162. Fromme, H. und Schwegler, U. *Materialien zur Umweltmedizin*. 2005 [cited 2008, 03.08.]; Available from: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)
163. Umweltbundesamt. *Gesundheit und Umwelthygiene. HBM- und Referenzwerte (Definitionen und Tabellen)*. 2008 [cited 2008, 25.08.]; Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/monitor/definitionen.htm#hbm>.
164. Wichmann, H.E., Schlipkoeter, H.W. und Fülgraff, G., *Handbuch der Umweltmedizin*. 2002, Landsberg, Lech: ecomed.
165. DAE. Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie, *Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)*, Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie, Editor. 1999, RKI: Berlin.
166. WHO-Europe. *Ernährung und Versorgungssicherheit. Body Mass Index (BMI)*. 2007 [cited 2007, 03.12.]; Available from: [http://www.euro.who.int/nutrition/20030507\\_1?language=German](http://www.euro.who.int/nutrition/20030507_1?language=German).
167. ISCO. International Standard Classification of Occupations. *Resolution Concerning Updating the International Standard Classification of Occupations*. 2004 [cited 2007, 12.01.]; Available from: <http://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/index.htm>.
168. Angerer, J. und Schaller, K.H., eds. *Analysis of hazardous substances in biological materials* ed. Forschungsgemeinschaft, D. Vol. 1-7. 2001, VCH Verlagsgesellschaft: Weinheim.
169. Thomas, L., *Labor und Diagnose*. 2006, Frankfurt am Main: Th-Books.
170. Becker, K., Seiwert, M., Bernigau, W., Hoffmann, K., Krause, C., Nölke, P., Schulz, C. und Schwabe, R., *Umwelt-Survey 1990/92, Band VII: Quecksilber - Zusammenhangsanalyse*, in *WaBoLu-Hefte*, 6/96, Umweltbundesamt, Editor. 1997, Umweltbundesamt: Berlin. p. 115.
171. Klingbeil, P., *Methodenentwicklung für die Präzisionsanalytik von Spurenelementen mittels Multikollektor-ICP-MS unter Anwendung der Isotopenverdünnungstechnik*. 2001, TU Berlin: Berlin.
172. [www.ICP-MS.de](http://www.icp-ms.de). 2000 [cited 2008, 25.05.]; Available from: <http://www.icp-ms.de/tech.html>.
173. Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe. *ICP-(Optische) Emissionsspektrometrie (ICP-OES)*. [cited 2008, 27.05.]; Available from: [http://www.bgr.bund.de/cln\\_011/nn\\_331242/DE/Themen/GG\\_Geochem\\_anorg/Methoden/ICP\\_Optische\\_Emissionsspektrometrie/icp\\_oes\\_mtd.html](http://www.bgr.bund.de/cln_011/nn_331242/DE/Themen/GG_Geochem_anorg/Methoden/ICP_Optische_Emissionsspektrometrie/icp_oes_mtd.html).
174. Cammann, K., *Instrumentelle Analytische Chemie*. 2000, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag
175. Schwedt, G., *Analytische Chemie - Grundlagen, Methoden und Praxis*. 1995, Stuttgart: Thieme.
176. Namislo, S.J., *Identifizierung und Quantifizierung von myo- und chiro- Inositol in Plasma und Erythrozyten von erstgradig Verwandten an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankter Patienten*. 2007, Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen: Tübingen.
177. Bundesärztekammer, *Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen*. Dt Ärztebl, 2003. 100(50): p. A3335-3338.
178. Schaller, K.H., Angerer, J. und Drexler, H., *Quality assurance of biological monitoring in occupational and environmental medicine*. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2002. 778(1-2): p. 403-417.
179. Schaller, K.H., Angerer, J., Weltle, D. und Drexler, H., *External quality assurance program for biological monitoring in occupational and environmental medicine*. Rev Environ Health, 2001. 16(4): p. 223-232.
180. Pronczuck, J., *Women and chemicals*. WHO Environmental Newsletters, 1995. 25: p. 5-6.

181. Apostoli, P., Baj, A., Bavazzano, P., Ganzi, A., Neri, G., Ronchi, A., Soleo, L., Di, L.L., Spinelli, P., Valente, T. und Minoia, C., *Blood lead reference values: the results of an Italian polycentric study*. Sci Total Environ, 2002. 287(1-2): p. 1-11.
182. Bernigau, W., Becker, K., Hoffmann, K., Krause, C., Friedrich, C., Schulz, C. und Seifert, B., *Umwelt-Survey 1990/92, Band X: Blei - Zusammenhangsanalyse*, in *WaBoLu-Hefte*, 7/99, Umweltbundesamt, Editor. 2000, Umweltbundesamt: Berlin. p. 209.
183. Bjorkman, L., Vahter, M. und Pedersen, N.L., *Both the environment and genes are important for concentrations of cadmium and lead in blood*. Environ Health Perspect, 2000. 108(8): p. 719-722.
184. Hense, H.W., Filipiak, B., Novak, L. und Stoeppler, M., *Nonoccupational determinants of blood lead concentrations in a general population*. Int J Epidemiol, 1992. 21(4): p. 753-762.
185. Nielsen, J.B., Grandjean, P. und Jorgensen, P.J., *[Blood lead concentration in the Danish population after introduction of lead-free gasoline]. Danskernes bly i blodet efter overgang til blyfri benzin*. Ugeskr Laeger, 1998. 160(33): p. 4768-4771.
186. Nielsen, J.B., Grandjean, P. und Jorgensen, P.J., *Predictors of blood lead concentrations in the lead-free gasoline era*. Scand J Work Environ Health, 1998. 24(2): p. 153-156.
187. Staessen, J., *Low-level lead exposure, renal function and blood pressure*. Verh K Acad Geneesk Belg, 1995. 57(6): p. 527-574.
188. Olsson, I.M., Bensryd, I., Lundh, T., Ottosson, H., Skerfving, S. und Oskarsson, A., *Cadmium in blood and urine-impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking-association of renal effects*. Environ Health Perspect, 2002. 110(12): p. 1185-1190.
189. Levy, L.S., Jones, K., Cocker, J., Assem, F.L. und Capleton, A.C., *Background levels of key biomarkers of chemical exposure within the UK general population-pilot study*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(3-4): p. 387-391.
190. Oskarsson, A., Widell, A., Olsson, I.M. und Grawe, K.P., *Cadmium in food chain and health effects in sensitive population groups*. Biometals, 2004. 17(5): p. 531-534.
191. Becker, K., Kaus, S., Krause, C., Lepom, P., Schulz, C., Seiwert, M. und Seifert, B., *Umwelt-Survey 1998, Band III: Human-Biomonitoring in WaBoLu-Hefte 01/02*, Umweltbundesamt, Editor. 2002, Umweltbundesamt: Berlin.
192. Deutch, B., Pedersen, H.S., Asmund, G. und Hansen, J.C., *Contaminants, diet, plasma fatty acids and smoking in Greenland 1999-2005*. Sci Total Environ, 2007. 372(2-3): p. 486-496.
193. Bernigau, W., Becker, K., Chutsch-Abelmann, M., Henke, M., Krause, C., Schulz, C., Schwarz, E. und Thefeld, W., *Umwelt-Survey 1985/86, Band IVb: Blei*, in *WaBoLu-Hefte*, 7/93 Umweltbundesamt, Editor. 1993, Umweltbundesamt - Institut für Wasser-, Boden- und Luftthygiene: Berlin.
194. Sondermann, S., *Plasma-Cholesterin-Aufnahme-Kapazität – Entwicklung und Evaluation eines zellfreien Cholesterin-Efflux-Assays zur Bestimmung einer anti-atherogenen Plasma-Eigenschaft*. 2006, Münster: Medizinische Fakultät der WWU Münster
195. Genschel, J. und Schmidt, H.H., *[HDL metabolism]. HDL Metabolismus*. Z Gastroenterol, 2001. 39(4): p. 321-327.
196. Fuchs, J., *[Deficits and outlook on gender-specific health care as exemplified by KHK and mental disorders]. Defizite und Perspektiven einer geschlechtergerechten Gesundheitsversorgung an den Beispielen KHK und psychische Störungen*. Gesundheitswesen, 2005. 67(2): p. 124-128.
197. Thefeld, W., *Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2000. 43: p. 415-423.
198. Becker, K., Kraus, S., Krause, C., Lepom, P., Schulz, C., Seiwert, M. und Seifert, B., *Reference concentrations of organochlorine compounds in blood*, in *10th Annual Meeting of the International Society of Exposure Analysis*. 2000, Umweltbundesamt: Monterey, California.
199. Riesen, W.F., *Fettstoffwechsel*, in *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*, Thomas, L., Editor. 2005, TH-Books: Frankfurt am Main. p. 225-248.
200. Umweltbundesamt, *[Standardization of substance contents in urine-creatinine. Statement of the Commission "Human Biomonitoring" of the Environmental Agency]. Normierung von Stoffgehalten im Urin-Kreatinin. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2005. 48(5): p. 616-618.
201. Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, M.R.-I., *Nationale Verzehrs Studie II Ergebnisbericht, Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen*. 2008, Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel: Karlsruhe.
202. NRC, *National Research Council. Diet and Health. Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. 1989, Washington DC, USA: National Academy Press
203. Munoz-de-Toro, M., Beldomenico, H.R., Garcia, S.R., Stoker, C., De Jesus, J.J., Beldomenico, P.M., Ramos, J.G. und Luque, E.H., *Organochlorine levels in adipose tissue of women from a littoral region of Argentina*. Environ Res, 2006. 102(1): p. 107-112.

204. Heseke, H., Hartmann, S., Kubler, W. und Schneider, R., *An epidemiologic study of food consumption habits in Germany*. Metabolism, 1995. 44(2 Suppl 2): p. 10-13.
205. Obi-Osius, N., Fertmann, R. und Schümann, M., *Umwelt-Survey 1998, Band IX: PCP und andere Chlorphenole im Urin der Bevölkerung in Deutschland - Belastungsquellen und -pfade*, in *WaBoLu-Hefte, 05/05*, Umweltbundesamt, Editor. 2005, Umweltbundesamt: Berlin. p. 198.
206. Hagmar, L., Wallin, E., Vessby, B., Jonsson, B.A., Bergman, A. und Rylander, L., *Intra-individual variations and time trends 1991-2001 in human serum levels of PCB, DDE and hexachlorobenzene*. Chemosphere, 2006. 64(9): p. 1507-1513.
207. Keil, U., Berger, K. und Hense, H.W., *Einführung in die Medizinischen Soziologie und Public Health*. 2003, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin Universitätsklinikum Münster: Münster.
208. Dstatis. Statistisches Bundesamt, *Leben in Deutschland. Haushalte, Familien und Gesundheit – Ergebnisse des Mikrozensus 2005*. 2006, Statistisches Bundesamt: Berlin.
209. Facharbeitsgruppe Suchtprävention im Auftrag des Drogen- und Suchtrates, *Empfehlungen des Drogen- und Suchtrates an die Drogenbeauftragte der Bundesregierung. Nationales Aktionsprogramm zur Tabakprävention*. 2008, Facharbeitsgruppe Suchtprävention im Auftrag des Drogen- und Suchtrates: Berlin.
210. Latza, U., Hoffmann, W., Terschuren, C., Chang-Claude, J., Kreuzer, M., Schaffrath Rosario, A., Kropp, S., Stang, A., Ahrens, W., Lampert, T. und Straif, K., *[Smoking as potential confounder in german epidemiological studies: standardization of assessment, quantification, and analysis]*. Gesundheitswesen, 2005. 67(11): p. 795-802.
211. Muldoon, S.B., Cauley, J.A., Kuller, L.H., Scott, J. und Rohay, J., *Lifestyle and sociodemographic factors as determinants of blood lead levels in elderly women*. Am J Epidemiol, 1994. 139(6): p. 599-608.
212. Staessen, J., Yeoman, W.B., Fletcher, A.E., Markowe, H.L., Marmot, M.G., Rose, G., Semmence, A., Shipley, M.J. und Bulpitt, C.J., *Blood cadmium in London civil servants*. Int J Epidemiol, 1990. 19(2): p. 362-366.
213. Staessen, J.A., Vyncke, G., Lauwerys, R.R., Roels, H.A., Celis, H.G., Claeys, F., Dondeyne, F., Fagard, R.H., Ide, G., Lijnen, P.J. und et al., *Transfer of cadmium from a sandy acidic soil to man: a population study*. Environ Res, 1992. 58(1): p. 25-34.
214. Cerna, M., Spevackova, V., Batariova, A., Smid, J., Cejchanova, M., Ocadlikova, D., Bavorova, H., Benes, B. und Kubinova, R., *Human biomonitoring system in the Czech Republic*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(3-4): p. 495-499.
215. Hoffmann, K., Krause, C. und Seifert, B., *The German Environmental Survey 1990/92 (GerES II): primary predictors of blood cadmium levels in adults*. Arch Environ Health, 2001. 56(4): p. 374-379.
216. Ewers, U., Brockhaus, A., Dolgner, R., Freier, I., Turfeld, M., Engelke, R. und Jermann, E., *[Blood lead and blood cadmium concentrations in 55-66-year-old women from different areas of Nordrhein-Westfalen-chronological trends during 1982-1988]*. Zentralbl Hyg Umweltmed, 1990. 189(5): p. 405-418.
217. RKI. Robert Koch-Institut, *Amalgam: Stellungnahme aus umweltmedizinischer Sicht. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2007. 50: p. 1304-1307.
218. Bergdahl, I.A., Schutz, A., Ahlqvist, M., Bengtsson, C., Lapidus, L., Lissner, L. und Hulten, B., *Methylmercury and inorganic mercury in serum-correlation to fish consumption and dental amalgam in a cohort of women born in 1922*. Environ Res, 1998. 77(1): p. 20-24.
219. Drexler, H. und Schaller, K.H., *The mercury concentration in breast milk resulting from amalgam fillings and dietary habits*. Environ Res, 1998. 77(2): p. 124-129.
220. Gundacker, C., Komarnicki, G., Zodi, B., Forster, C., Schuster, E. und Wittmann, K., *Whole blood mercury and selenium concentrations in a selected Austrian population: does gender matter?* Sci Total Environ, 2006. 372(1): p. 76-86.
221. Oskarsson, A., Schultz, A., Skerfving, S., Hallen, I.P., Ohlin, B. und Lagerkvist, B.J., *Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women*. Arch Environ Health, 1996. 51(3): p. 234-241.
222. Grandjean, P., Weihe, P., Jorgensen, P.J., Clarkson, T., Cernichiari, E. und Videro, T., *Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead*. Arch Environ Health, 1992. 47(3): p. 185-195.
223. Brombach, C., Wagner, U., Eisinger-Watzl, M. und Heyer, A., *Die Nationale Verzehrsstudie II*. Ernährungs-Umschau 2006. 53(1): p. 4-9.
224. Koerber, v.K. und Kretschmer, J., *Zukunftsfähige Ernährung. Gesundheits-, Umwelt-, Wirtschafts- und Sozialverträglichkeit im Lebensmittelbereich*. ERNO 2000. 1(1): p. 39 – 46
225. Oehlenschläger, J., *Arsengehalte in Schlollen*, in *Jahresbericht 2005*. 2005, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel: Karlsruhe. p. 19.
226. Becker, K., Nöllke, P., Hermann-Kunz, E., Krause, C., Schenker, D. und Schulz, C., *Umwelt-Survey 1990/91, Band III: Zufuhr von Spurenelementen und Schadstoffen mit der Nahrung (Duplikate und Diet History) in den alten Bundesländern*, in *WaBoLu-Hefte, 3/96*, Umweltbundesamt, Editor. 1996, Umweltbundesamt: Berlin. p. 98.
227. Latshaw, M.W., Glass, T., Parsons, P., Hidalgo, J. und Schwartz, B., *Predictors of blood mercury levels in older urban residents*. J Occup Environ Med, 2006. 48(7): p. 715-722.

228. Dagher, S.M., Talhouk, R.S., Nasrallah, S.S., Tannous, R.I. und Mroueh, S.M., *Relationship of dietary intake to DDE residues in breast milk of nursing mothers in Beirut*. Food Addit Contam, 1999. 16(7): p. 307-312.
229. Hanrahan, L.P., Falk, C., Anderson, H.A., Draheim, L., Kanarek, M.S. und Olson, J., *Serum PCB and DDE levels of frequent Great Lakes sport fish consumers-a first look. The Great Lakes Consortium*. Environ Res, 1999. 80(2 Pt 2): p. S26-S37.
230. Humphrey, H.E., Gardiner, J.C., Pandya, J.R., Sweeney, A.M., Gasior, D.M., McCaffrey, R.J. und Schantz, S.L., *PCB congener profile in the serum of humans consuming Great Lakes fish*. Environ Health Perspect, 2000. 108(2): p. 167-172.
231. Schinas, V., Leotsinidis, M., Alexopoulos, A., Tsapanos, V. und Kondakis, X.G., *Organochlorine pesticide residues in human breast milk from southwest Greece: associations with weekly food consumption patterns of mothers*. Arch Environ Health, 2000. 55(6): p. 411-417.
232. Torres-Arreola, L., Lopez-Carrillo, L., Torres-Sanchez, L., Cebrian, M., Rueda, C., Reyes, R. und Lopez-Cervantes, M., *Levels of dichloro-dyphenyl-trichloroethane (DDT) metabolites in maternal milk and their determinant factors*. Arch Environ Health, 1999. 54(2): p. 124-129.
233. Sjodin, A., Hagmar, L., Klasson-Wehler, E., Bjork, J. und Bergman, A., *Influence of the consumption of fatty Baltic Sea fish on plasma levels of halogenated environmental contaminants in Latvian and Swedish men*. Environ Health Perspect, 2000. 108(11): p. 1035-1041.
234. Glynn, A.W., Granath, F., Aune, M., Atuma, S., Darnerud, P.O., Bjerselius, R., Vainio, H. und Weiderpass, E., *Organochlorines in Swedish women: determinants of serum concentrations*. Environ Health Perspect, 2003. 111(3): p. 349-355.
235. Lee, S.A., Dai, Q., Zheng, W., Gao, Y.T., Blair, A., Tessari, J.D., Tian Ji, B. und Shu, X.O., *Association of serum concentration of organochlorine pesticides with dietary intake and other lifestyle factors among urban Chinese women*. Environ Int, 2007. 33(2): p. 157-163.
236. Krause, C., Schulz, C., Becker, K., Bernigau, W., Hoffmann, K., Nöllke, P., Schwabe, R. und Seiwert, M., *Umwelt-Survey 1990/92, Band 1b: Human-Biomonitoring*, in *WaBoLu-Hefte, 2/96*, Umweltbundesamt, Editor. 1997, Umweltbundesamt: Berlin. p. 268.
237. Umweltbundesamt, *Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium, und Quecksilber im Blut und im Urin von Erwachsenen – Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2003. 46(2): p. 1112-1113.
238. Umweltbundesamt, *Addendum zur Stoffmonographie Blei – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2002. 45(9): p. 752-753.
239. Wolff, M.S., Fischbein, A. und Selikoff, I.J., *Changes in PCB serum concentrations among capacitor manufacturing workers*. Environ Res, 1992. 59(1): p. 202-216.
240. Ewers, U. und Schlipkötter, H.W., *Intake, distribution and excretion of metals and metal compounds in humans and animals*. 1991. 571-584.
241. Gebel, T. und Becher, H., *Metalle/Arsen*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkötter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2001, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-26.
242. Konemann, W.H. und Pieters, M.N., *Confusion of concepts in mixture toxicology*. Food Chem Toxicol, 1996. 34(11-12): p. 1025-1031.
243. Zhang, Z.W., Moon, C.S., Watanabe, T., Shimbo, S., He, F.S., Wu, Y.Q., Zhou, S.F., Su, D.M., Qu, J.B. und Ikeda, M., *Background exposure of urban populations to lead and cadmium: comparison between China and Japan*. Int Arch Occup Environ Health, 1997. 69(4): p. 273-281.
244. Covaci, A., Koppen, G., Van Cleuvenbergen, R., Schepens, P., Winneke, G., van Larebeke, N., Nelen, V., Vlietinck, R. und Schoeters, G., *Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS). Part 2: correlations among PCBs, PCDD/PCDFs and the use of predictive markers*. Chemosphere, 2002. 48(8): p. 827-832.
245. Mielck, A. und Heinrich, J., *[Social inequalities and distribution of the environmental burden among the population (environmental justice)]. Soziale Ungleichheit und die Verteilung umweltbezogener Expositionen (Environmental Justice)*. Gesundheitswesen, 2002. 64(7): p. 405-416.
246. Helmert, U., *Soziale Ungleichheit und Krankheitsrisiken*. 2003, Augsburg: Maro Verlag.
247. Elkeles, T. und Mielck, A., *[Development of a model for explaining health inequality]. Entwicklung eines Modells zur Erklärung gesundheitlicher Ungleichheit*. Gesundheitswesen, 1997. 59(3): p. 137-143.
248. Umweltbundesamt. Abteilung Umwelthygiene. *Sind sozial benachteiligte Menschen auch gegenüber schädlichen Umwelteinwirkungen benachteiligt?* telegramm: umwelt+gesundheit. Information des Umweltbundesamtes. 2008 [cited 2008, 14.12.]. Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/telegramm/Ausgabe07-2008.pdf>.
249. Sorel, J.E., Ragland, D.R. und Syme, S.L., *Blood pressure in Mexican Americans, whites, and blacks. The Second National Health and Nutrition Examination Survey and the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey*. Am J Epidemiol, 1991. 134(4): p. 370-378.
250. Symanski, E. und Hertz-Picciotto, I., *Blood lead levels in relation to menopause, smoking, and pregnancy history*. Am J Epidemiol, 1995. 141(11): p. 1047-1058.



251. Krause, C., Babisch, W., Becker, K., Bernigau, W., Helm, D., Hoffmann, K., Nöllke, P., Schulz, C., Schwabe, R., Seifert, M. und Thefeld, W., *Umwelt-Survey 1990/91, Band 1a: Studienbeschreibung und Humanbiomonitoring: Deskription der Spurenelementgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland*, in *WaBoLu-Hefte, 1/96*, Umweltbundesamt, Editor. 1996, Umweltbundesamt: Berlin.
252. Beneman, J., Bromen, K., Lehmann, N., Marr, A. und Jöckel, K.-H., *Arsen, Schwer- und Edelmetalle in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland - Belastungsquellen und -pfade.*, in *WaBoLu-Heft 03/04*. 2004, Umweltbundesamt: Berlin.
253. Badura, B., Evers, A. und Hungeling, G., *Dienstleistung 2000plus. Solidarität, Bedarfsgerechtigkeit und Wirksamkeit – Zukunftsperspektiven für das Sozial- und Gesundheitswesen*. 1996, Bielefeld: Arbeitskreis 11 „Sozial- und Gesundheitsdienste“.
254. Müller-Mundt, G., *Schmerztherapie und Pflege: Anforderungen an Schmerzmanagement und Patientenedukation am Beispiel progredienter Erkrankungen*. 2001, Bielefeld: Institut für Pflegewissenschaft an der Universität Bielefeld.
255. Thamm, M., *[Blood pressure in Germany-current status and trends]. Blutdruck in Deutschland-Zustandsbeschreibung und Trends*. Gesundheitswesen, 1999. 61 Spec No: p. 90-93.
256. Alberti, L., Kruse, J. und Wöller, W., *Psychosoziale Aspekte chronischer Krankheiten*, in *Krankheit: ohne Rezepte*, Alberti, L., Braun, I., Elkeles, B., Garms-Homolova, V., Georg, A., Glaeske, G., Joerges, B., Karmaus, W., Klemperer, D., Kruse, J., Müller, A., Osterholz, U. und Wöller, W., Editors. 1990, Argumente: Hamburg. p. 7-20.
257. Fillenbaum, G.G., Pieper, C.F., Cohen, H.J., Cornoni-Huntley, J.C. und Guralnik, J.M., *Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. 55(2): p. M84-89.
258. Schaeffer, D. und Moers, M., *Bewältigung chronischer Krankheiten – Herausforderungen für die Pflege.*, in *Handbuch Pflegewissenschaft*, Renner-Allhoff, B. und Schaeffer, D., Editors. 2000, Juventa: Weinheim, München. p. 447-484.
259. Kreuter, A. und Altmeyer, P., *Atopische Erkrankungen. Neurodermitis als multifaktorielle Dispositionskrankheit*. Notfallmedizin, 2003. 29 (6).
260. Wolkewitz, M., Rothenbacher, D., Löw, M., Stegmaier, C., Ziegler, H., Radulescu, M., Brenner, H. und Diepgen, T.L., *Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study*. Br J Dermatol, 2007. 156(4): p. 693-697.
261. Schlaud, M. und Thierfelder, W., *Allergische Erkrankungen. Kiggs*. 2006 [cited 2007, 03.12.]; Available from: [http://www.kiggs.de/experten/downloads/dokumente/ppt\\_allergien.pdf](http://www.kiggs.de/experten/downloads/dokumente/ppt_allergien.pdf).
262. Porro, E., Calamita, P., Rana, I., Montini, L. und Criscione, S., *Atopy and environmental factors in upper respiratory infections: an epidemiological survey on 2304 school children*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1992. 24(2): p. 111-120.
263. Svanes, C., Jarvis, D., Chinn, S. und Burney, P., *Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey*. J Allergy Clin Immunol, 1999. 103(3 Pt 1): p. 415-420.
264. Schäfer, T., Heinrich, J., Bohler, E., Klemm, E., Merkl, J., Ruhdorfer, S., Weigl, L., Wessner, D., Wichmann, H.E. und Ring, J., *[Allergies in adults]. Allergien bei Erwachsenen*. Gesundheitswesen, 2005. 67 Suppl 1: p. S187-192.
265. Heinrich, J., Frye, C., Holscher, B., Meyer, I., Pitz, M., Cyrys, J., Schneller, H., Wjst, M. und Wichmann, H.E., *[Environmental surveys in the areas of Bitterfeld, Hettstedt and a comparative area in 1992-2000]. Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und in einem Vergleichsgebiet 1992-2000*. Gesundheitswesen, 2002. 64(12): p. 675-682.
266. Heratizadeh, A., Werfel, T. und Kapp, A., *Atopische Dermatitis: Hygiene-Hypothese. Prävention durch Helmintheninfektionen?* Hautarzt, 2006. 57: p. 576-585.
267. Bolte, G., *Soziale Ungleichheit und Gesundheit von Kindern. Über den Zusammenhang von Indikatoren der sozialen Lage mit immunologischen Parametern und respiratorischen Erkrankungen am Beispiel einer umweltepidemiologischen Studie*. 2000, Regensburg: Verlag S. Roderer.
268. Heinrich, J. und Wjst, M., *Increase of allergy in East Germany*. Lancet, 1998. 351(9118): p. 1813; author reply 1814.
269. Braun-Fahrlander, C., Gassner, M., Grize, L., Neu, U., Sennhauser, F.H., Varonier, H.S., Vuille, J.C. und Wuthrich, B., *Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution*. Clin Exp Allergy, 1999. 29(1): p. 28-34.
270. Heinrich, J., Frye, C., Holscher, B., Meyer, I., Pitz, M., Cyrys, J., Schneller, H., Wjst, M. und Wichmann, H.E., *Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und einem Vergleichsgebiet 1992 - 2000*, in *Abschlussbericht Band 1: Textband*. 2002, Umweltbundesamt: Berlin.
271. Mair, J. und Puschendorf, B., *Kardiale Diagnostik*, in *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*, Thomas, L., Editor. 2005, TH-Books: Frankfurt am Main. p. 121-158.

272. DStat. Statistisches Bundesamt, *Todesursachen in Deutschland*, ed. Bundesamt, S. 2007, Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
273. Terres, W., Hoffmann, M. und Koschyk, D., *Koronare Herzkrankheit*, in *Innere Medizin*, Baenkler, H.W., Editor. 1999, Hippokrates-Verlag: Stuttgart.
274. Heidrich, J., Wellmann, J., Hense, H.W., Siebert, E., Liese, A.D., Lowel, H. und Keil, U., *[Classical risk factors for myocardial infarction and total mortality in the community-13-year follow-up of the MONICA Augsburg cohort study]. Klassische Risikofaktoren für Herzinfarkt und Gesamtsterblichkeit in der Bevölkerung. 13-Jahres-Follow-up der MONICA Augsburg-Kohortenstudie*. *Z Kardiologie*, 2003. 92(6): p. 445-454.
275. Fischer, M., Baessler, A., Holmer, S.R., Muscholl, M., Brockel, U., Luchner, A., Hense, H.W., Doring, A., Riegger, G. und Schunkert, H., *[Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction in the general population of Germany: results of an echocardiographic study of a large population-based sample]. Epidemiologie der linksventrikulären systolischen Dysfunktion in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands. Ergebnisse echokardiografischer Untersuchungen einer großen Bevölkerungsstichprobe*. *Z Kardiologie*, 2003. 92(4): p. 294-302.
276. Moreira, C.M., Oliveira, E.M., Bonan, C.D., Sarkis, J.J. und Vassallo, D.V., *Effects of mercury on myosin ATPase in the ventricular myocardium of the rat*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2003. 135C(3): p. 269-275.
277. Salonen, J.T., Nyyssonen, K. und Salonen, R., *Fish intake and the risk of coronary disease*. *N Engl J Med*, 1995. 333(14): p. 937; author reply 938.
278. Virtanen, J.K., Rissanen, T.H., Voutilainen, S. und Tuomainen, T.P., *Mercury as a risk factor for cardiovascular diseases*. *J Nutr Biochem*, 2007. 18(2): p. 75-85.
279. Barnett, A.G., Williams, G.M., Schwartz, J., Best, T.L., Neller, A.H., Petroeschovsky, A.L. und Simpson, R.W., *The effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular disease in elderly people in Australian and New Zealand cities*. *Environ Health Perspect*, 2006. 114(7): p. 1018-1023.
280. Zimmet, P., Alberti, K.G. und Shaw, J., *Global and societal implications of the diabetes epidemic*. *Nature*, 2001. 414(6865): p. 782-787.
281. Amos, A.F., McCarty, D.J. und Zimmet, P., *The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010*. *Diabet Med*, 1997. 14 Suppl 5: p. 1-85.
282. Hauner, H., *[The costs of diabetes mellitus and its complications in Germany]. Die Kosten des Diabetes und seiner Komplikationen in Deutschland*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2006. 131 Suppl 8: p. 240-242.
283. Harris, M.I., Hadden, W.C., Knowler, W.C. und Bennett, P.H., *Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20-74 yr*. *Diabetes*, 1987. 36(4): p. 523-534.
284. König, D., Bonner, G. und Berg, A., *[The role of adiposity and inactivity in primary prevention of cardiovascular disease]. Bedeutung von Adipositas und Bewegungsmangel in der kardiovaskulären Primärprävention*. *Herz*, 2007. 32(7): p. 553-559.
285. Must, A., Spadano, J., Coakley, E.H., Field, A.E., Colditz, G. und Dietz, W.H., *The disease burden associated with overweight and obesity*. *JAMA*, 1999. 282(16): p. 1523-1529.
286. Nedeltchev, K., Arnold, M., Baumgartner, R., Devuyst, G., Erne, P., Hayoz, D., Sztajzel, R., Tettgenborn, B. und Mattle, H.P., *Vascular risk factors in the Swiss population*. *J Neurol*, 2005. 252(10): p. 1210-1216.
287. Blankenfeld, H., Mielck, A., Schumm-Draeger, P.M. und Siegmund, T., *[How much do inpatient treated diabetics know about their disease?]. Wie viel wissen stationär behandelte Diabetiker über ihre Erkrankung?* *Gesundheitswesen*, 2006. 68(8-9): p. 557-565.
288. Longnecker, M.P., Klebanoff, M.A., Brock, J.W. und Zhou, H., *Polychlorinated biphenyl serum levels in pregnant subjects with diabetes*. *Diabetes Care*, 2001. 24(6): p. 1099-1101.
289. Rignell-Hydbom, A., Rylander, L. und Hagmar, L., *Exposure to persistent organochlorine pollutants and type 2 diabetes mellitus*. *Hum Exp Toxicol*, 2007. 26(5): p. 447-452.
290. GEKID und RKI, *Krebs in Deutschland. Häufigkeiten und Trends*. 2006, Saarbrücken: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut
291. GEKID und RKI, *Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends*. 2008, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Berlin.
292. WHO-Europe. *Highlights on health in Germany 2004*. 2006 [cited 2008, 12.02]; Available from: <http://www.euro.who.int/en/press/main/who/progs/chhdeu/home>.
293. RKI. Robert Koch-Institut, *Gesundheit von Frauen und Männern im mittleren Lebensalter. Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2005, Berlin: Robert Koch-Institut.
294. Cianfrocca, M. und Goldstein, L.J., *Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer*. *Oncologist*, 2004. 9(6): p. 606-616.
295. Demers, A., Ayotte, P., Brisson, J., Dodin, S., Robert, J. und Dewailly, E., *Risk and aggressiveness of breast cancer in relation to plasma organochlorine concentrations*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000. 9(2): p. 161-166.

296. Dewailly, E., Dodin, S., Verreault, R., Ayotte, P., Sauve, L., Morin, J. und Brisson, J., *High organochlorine body burden in women with estrogen receptor-positive breast cancer*. J Natl Cancer Inst, 1994. 86(3): p. 232-234.
297. Guttus, S., Failing, K., Neumann, K., Kleinstein, J., Georgii, S. und Brunn, H., *Chlororganic pesticides and polychlorinated biphenyls in breast tissue of women with benign and malignant breast disease*. Arch Environ Contam Toxicol, 1998. 35(1): p. 140-147.
298. Hoyer, A.P., Grandjean, P., Jorgensen, T., Brock, J.W. und Hartvig, H.B., *Organochlorine exposure and risk of breast cancer*. Lancet, 1998. 352(9143): p. 1816-1820.
299. Hunter, D.J., Hankinson, S.E., Laden, F., Colditz, G.A., Manson, J.E., Willett, W.C., Speizer, F.E. und Wolff, M.S., *Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer*. N Engl J Med, 1997. 337(18): p. 1253-1258.
300. Krieger, N., Wolff, M.S., Hiatt, R.A., Rivera, M., Vogelmann, J. und Orentreich, N., *Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women*. J Natl Cancer Inst, 1994. 86(8): p. 589-599.
301. Lopez-Carrillo, L., Blair, A., Lopez-Cervantes, M., Cebrian, M., Rueda, C., Reyes, R., Mohar, A. und Bravo, J., *Dichlorodiphenyltrichloroethane serum levels and breast cancer risk: a case-control study from Mexico*. Cancer Res, 1997. 57(17): p. 3728-3732.
302. Lopez-Carrillo, L., Lopez-Cervantes, M., Torres-Sanchez, L., Blair, A., Cebrian, M.E. und Garcia, R.M., *Serum levels of beta-hexachlorocyclohexane, hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls and breast cancer in Mexican women*. Eur J Cancer Prev, 2002. 11(2): p. 129-135.
303. Mendonca, G.A., Eluf-Neto, J., Andrada-Serpa, M.J., Carmo, P.A., Barreto, H.H., Inomata, O.N. und Kussumi, T.A., *Organochlorines and breast cancer: a case-control study in Brazil*. Int J Cancer, 1999. 83(5): p. 596-600.
304. Stellman, S.D., Djordjevic, M.V., Britton, J.A., Muscat, J.E., Citron, M.L., Kemeny, M., Busch, E. und Gong, L., *Breast cancer risk in relation to adipose concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in Long Island, New York*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000. 9(11): p. 1241-1249.
305. Unger, M., Kiaer, H., Blichert-Toft, M., Olsen, J. und Clausen, J., *Organochlorine compounds in human breast fat from deceased with and without breast cancer and in a biopsy material from newly diagnosed patients undergoing breast surgery*. Environ Res, 1984. 34(1): p. 24-28.
306. Levav, I. und Rutz, W., *The WHO World Health Report 2001 new understanding-new hope*. Isr J Psychiatry Relat Sci, 2002. 39(1): p. 50-56.
307. Wittchen, H.U. und Jacobi, F., *Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland. Eine klinisch-epidemiologische Abschätzung anhand des Bundesgesundheitsveys 1998*. Bundesgesundheitsforsch Gesundheitschutz, 2001. 10: p. 993-1000.
308. Spiessl, H., Hubner-Liebermann, B. und Hajak, G., *[Depression, a widespread disease. Epidemiology, care situation, diagnosis, therapy and prevention]*. Dtsch Med Wochenschr, 2006. 131(1-2): p. 35-40.
309. Baumeister, H. und Härter, M., *Prävalenz psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung, in Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen*, Härter, M., Baumeister, H. und Bengel, J., Editors. 2007, Springer: Berlin. p. 30-44.
310. Merbach, M., Klaiberg, A. und Braehler, E., *[Men and health-new epidemiological data from Germany in a summary]. Männer und Gesundheit-neue epidemiologische Daten aus Deutschland im Überblick*. Soz Präventivmed, 2001. 46(4): p. 240-247.
311. Augustin, R. und Kraus, L., *Alkoholkonsum, alkoholbezogene Probleme und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2003*. Sucht 51, 2005. Sonderheft 1: p. 529-539.
312. Pfaff, H., *[Health care research: the last mile in sight]. Versorgungsforschung: die letzte Meile im Blick*. Dtsch Med Wochenschr, 2006. 131(25-26): p. 1488-1490.
313. Thijs, L., Staessen, J., Amery, A., Bruaux, P., Buchet, J.P., Claeys, F., De Plaen, P., Ducoffre, G., Lauwerys, R., Lijnen, P. und et al., *Determinants of serum zinc in a random population sample of four Belgian towns with different degrees of environmental exposure to cadmium*. Environ Health Perspect, 1992. 98: p. 251-258.
314. Farias, P., Borja-Aburto, V.H., Rios, C., Hertz-Picciotto, I., Rojas-Lopez, M. und Chavez-Ayala, R., *Blood lead levels in pregnant women of high and low socioeconomic status in Mexico City*. Environ Health Perspect, 1996. 104(10): p. 1070-1074.
315. Kemper, F.H., Günzel, A., Dobler, L., Oganowski, M. und Eckard, R., *Betrieb einer Umweltprobenbank des Bundes. Teilbank Humanproben und Datenbank Münster, in Jahresbericht im Auftrag des Umweltbundesamtes*. 2005, Teilbank Humanproben und Datenbank der Umweltprobenbank des Bundes Münster.
316. Korichneva, I., *Zinc dynamics in the myocardial redox signaling network*. Antioxid Redox Signal, 2006. 8(9-10): p. 1707-1721.
317. MacDonald, R.S., *The role of zinc in growth and cell proliferation*. J Nutr, 2000. 130(5S Suppl): p. 1500S-1508S.
318. Lange, S. und Bender, R., *Quantile, empirische Verteilungsfunktion und Box Plot*. Dtsch Med Wochenschr 2007. 123: p. e3-e4.



319. Rahman, M., Tondel, M., Ahmad, S.A., Chowdhury, I.A., Faruquee, M.H. und Axelson, O., *Hypertension and arsenic exposure in Bangladesh*. Hypertension, 1999. 33(1): p. 74-78.
320. Rahman, M., Vahter, M., Sohel, N., Yunus, M., Wahed, M.A., Streatfield, P.K., Ekstrom, E.C. und Persson, L.A., *Arsenic exposure and age and sex-specific risk for skin lesions: a population-based case-referent study in Bangladesh*. Environ Health Perspect, 2006. 114(12): p. 1847-1852.
321. Mahata, J., Chaki, M., Ghosh, P., Das, L.K., Baidya, K., Ray, K., Natarajan, A.T. und Giri, A.K., *Chromosomal aberrations in arsenic-exposed human populations: a review with special reference to a comprehensive study in West Bengal, India*. Cytogenet Genome Res, 2004. 104(1-4): p. 359-364.
322. Boppel, B. und Diehl, J.F., *[Arsenic, lead and cadmium in the customary homemade fruit and vegetable preserves from earlier decades. 1. Cherries from the harvest year 1911 on]. Arsen, Blei und Cadmium in haushaltsüblich hergestellten Obst- und Gemüsekonserven aus früheren Jahrzehnten. 1. Kirschen ab Erntejahr 1911*. Z Lebensm Unters Forsch, 1993. 197(6): p. 570-572.
323. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Arsen. Referenzwert für Urin. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2003. 46 (12): p. 1098-1106.
324. WHO, *Arsenic in Drinking Water*. WHO Fact Sheet No. 210. Bulletin of the World Health Organization, 2001. 78(9): p. 1096.
325. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Arsen - Referenzwerte für Urin - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2003. 46: p. 1098-1106.
326. Khan, M.M., Sakauchi, F., Sonoda, T., Washio, M. und Mori, M., *Magnitude of arsenic toxicity in tube-well drinking water in Bangladesh and its adverse effects on human health including cancer: evidence from a review of the literature*. Asian Pac J Cancer Prev, 2003. 4(1): p. 7-14.
327. Sun, G., *Arsenic contamination and arsenicosis in China*. Toxicol Appl Pharmacol, 2004. 198(3): p. 268-271.
328. Xia, Y. und Liu, J., *An overview on chronic arsenism via drinking water in PR China*. Toxicology, 2004. 198(1-3): p. 25-29.
329. Yoshida, T., Yamauchi, H. und Fan Sun, G., *Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review*. Toxicol Appl Pharmacol, 2004. 198(3): p. 243-252.
330. Watanabe, C., Kawata, A., Sudo, N., Sekiyama, M., Inaoka, T., Bae, M. und Ohtsuka, R., *Water intake in an Asian population living in arsenic-contaminated area*. Toxicol Appl Pharmacol, 2004. 198(3): p. 272-282.
331. Guha Mazumder, D.N., Haque, R., Ghosh, N., De, B.K., Santra, A., Chakraborty, D. und Smith, A.H., *Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India*. Int J Epidemiol, 1998. 27(5): p. 871-877.
332. Hsueh, Y.M., Cheng, G.S., Wu, M.M., Yu, H.S., Kuo, T.L. und Chen, C.J., *Multiple risk factors associated with arsenic-induced skin cancer: effects of chronic liver disease and malnutritional status*. Br J Cancer, 1995. 71(1): p. 109-114.
333. Rahman, M.M., Chowdhury, U.K., Mukherjee, S.C., Mondal, B.K., Paul, K., Lodh, D., Biswas, B.K., Chanda, C.R., Basu, G.K., Saha, K.C., Roy, S., Das, R., Palit, S.K., Quamruzzaman, Q. und Chakraborti, D., *Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India-a review and commentary*. J Toxicol Clin Toxicol, 2001. 39(7): p. 683-700.
334. Smith, A.H., Lingas, E.O. und Rahman, M., *Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency*. Bull World Health Organ, 2000. 78(9): p. 1093-1103.
335. Avani, G. und Rao, M.V., *Genotoxic effects in human lymphocytes exposed to arsenic and vitamin A*. Toxicol In Vitro, 2007. 21(4): p. 626-631.
336. Cabrera, H.N. und Gomez, M.L., *Skin cancer induced by arsenic in the water*. J Cutan Med Surg, 2003. 7(2): p. 106-111.
337. Knobeloch, L.M., Zierold, K.M. und Anderson, H.A., *Association of arsenic-contaminated drinking-water with prevalence of skin cancer in Wisconsin's Fox River Valley*. J Health Popul Nutr, 2006. 24(2): p. 206-213.
338. Liu, J., Zheng, B., Aposhian, H.V., Zhou, Y., Chen, M.L., Zhang, A. und Waalkes, M.P., *Chronic arsenic poisoning from burning high-arsenic-containing coal in Guizhou, China*. Environ Health Perspect, 2002. 110(2): p. 119-122.
339. Nesnow, S., Roop, B.C., Lambert, G., Kadiiska, M., Mason, R.P., Cullen, W.R. und Mass, M.J., *DNA damage induced by methylated trivalent arsenicals is mediated by reactive oxygen species*. Chem Res Toxicol, 2002. 15(12): p. 1627-1634.
340. Smith, A.H., Lopipero, P.A., Bates, M.N. und Steinmaus, C.M., *Public health. Arsenic epidemiology and drinking water standards*. Science, 2002. 296(5576): p. 2145-2146.
341. Tseng, W.P., *Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic*. Environ Health Perspect, 1977. 19: p. 109-119.
342. Meliker, J.R., Wahl, R.L., Cameron, L.L. und Nriagu, J.O., *Arsenic in drinking water and cerebrovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease in Michigan: a standardized mortality ratio analysis*. Environ Health, 2007. 6: p. 4.

343. Chen, C.J., Hsueh, Y.M., Lai, M.S., Shyu, M.P., Chen, S.Y., Wu, M.M., Kuo, T.L. und Tai, T.Y., *Increased prevalence of hypertension and long-term arsenic exposure*. Hypertension, 1995. 25(1): p. 53-60.
344. Chen, Y., Hall, M., Graziano, J.H., Slavkovich, V., van Geen, A., Parvez, F. und Ahsan, H., *A prospective study of blood selenium levels and the risk of arsenic-related premalignant skin lesions*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007. 16(2): p. 207-213.
345. Hsueh, Y.M., Wu, W.L., Huang, Y.L., Chiou, H.Y., Tseng, C.H. und Chen, C.J., *Low serum carotene level and increased risk of ischemic heart disease related to long-term arsenic exposure*. Atherosclerosis, 1998. 141(2): p. 249-257.
346. Hurtado-Jimenez, R. und Gardea-Torresdey, J.L., *Arsenic in drinking water in the Los Altos de Jalisco region of Mexico*. Rev Panam Salud Publica, 2006. 20(4): p. 236-247.
347. WHO. *Guidelines for drinking-water quality*. 2004 [cited 2007, 12.12.]; Available from: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwg/GDWQ2004web.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/GDWQ2004web.pdf).
348. Engel, R.R., Hoppenhay-Rich, C., Receveur, O. und Smith, A.H., *Vascular effects of chronic arsenic exposure: a review*. Epidemiol Rev, 1994. 16(2): p. 184-209.
349. Gerr, F., Letz, R., Ryan, P.B. und Green, R.C., *Neurological effects of environmental exposure to arsenic in dust and soil among humans*. Neurotoxicology, 2000. 21(4): p. 475-487.
350. IARC. International Agency for Research on Cancer, *IARC Monographs programme on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Preamble*. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum, 1986. 39: p. 13-32.
351. Brodtkin, E., Copes, R., Mattman, A., Kennedy, J., Kling, R. und Yassi, A., *Lead and mercury exposures: interpretation and action*. CMAJ, 2007. 176(1): p. 59-63.
352. Wilhelm, M. und Ewers, U., *Metalle/Blei*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkötter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 1999, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-24.
353. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Blei. Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1996. 39 (6): p. 236-241.
354. Vig, E.K. und Hu, H., *Lead toxicity in older adults*. J Am Geriatr Soc, 2000. 48(11): p. 1501-1506.
355. Ikeda, M., Zhang, Z.W., Shimbo, S., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Moon, C.S., Matsuda-Inoguchi, N. und Higashikawa, K., *Exposure of women in general populations to lead via food and air in East and Southeast Asia*. Am J Ind Med, 2000. 38(3): p. 271-280.
356. Ikeda, M., Zhang, Z.W., Shimbo, S., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Moon, C.S., Matsuda-Inoguchi, N. und Higashikawa, K., *Urban population exposure to lead and cadmium in east and south-east Asia*. Sci Total Environ, 2000. 249(1-3): p. 373-384.
357. Staessen, J.A., Nawrot, T., Hond, E.D., Thijs, L., Fagard, R., Hoppenbrouwers, K., Koppen, G., Nelen, V., Schoeters, G., Vanderschueren, D., Van Hecke, E., Verschaeve, L., Vlietinck, R. und Roels, H.A., *Renal function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers*. Lancet, 2001. 357(9269): p. 1660-1669.
358. Apostoli, P., Porru, S. und Bisanti, L., *Critical aspects of male fertility in the assessment of exposure to lead*. Scand J Work Environ Health, 1999. 25 Suppl 1: p. 40-43.
359. Sallmen, M., *Exposure to lead and male fertility*. Int J Occup Med Environ Health, 2001. 14(3): p. 219-222.
360. Benoff, S., Jacob, A. und Hurley, I.R., *Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium*. Hum Reprod Update, 2000. 6(2): p. 107-121.
361. Al-Saleh, I., Shinwari, N., Mashhour, A., Mohamed Gel, D., Ghosh, M.A., Shammasi, Z. und Al-Nasser, A., *Cadmium and mercury levels in Saudi women and its possible relationship with hypertension*. Biol Trace Elem Res, 2006. 112(1): p. 13-29.
362. Hu, H., Aro, A., Payton, M., Korrick, S., Sparrow, D., Weiss, S.T. und Rotnitzky, A., *The relationship of bone and blood lead to hypertension. The Normative Aging Study*. Jama, 1996. 275(15): p. 1171-1176.
363. Korrick, S.A., Hunter, D.J., Rotnitzky, A., Hu, H. und Speizer, F.E., *Lead and hypertension in a sample of middle-aged women*. Am J Public Health, 1999. 89(3): p. 330-335.
364. Nash, D., Magder, L., Lustberg, M., Sherwin, R.W., Rubin, R.J., Kaufmann, R.B. und Silbergeld, E.K., *Blood lead, blood pressure, and hypertension in perimenopausal and postmenopausal women*. Jama, 2003. 289(12): p. 1523-1532.
365. Schwartz, J., *Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men and women*. Environ Health Perspect, 1991. 91: p. 71-75.
366. Schober, S.E., Mirel, L.B., Graubard, B.I., Brody, D.J. und Flegal, K.M., *Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study*. Environ Health Perspect, 2006. 114(10): p. 1538-1541.
367. Lustberg, M. und Silbergeld, E., *Blood lead levels and mortality*. Arch Intern Med, 2002. 162(21): p. 2443-2449.
368. Menke, A., Muntner, P., Batuman, V., Silbergeld, E.K. und Guallar, E., *Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults*. Circulation, 2006. 114(13): p. 1388-1394.

369. Staudinger, K.C. und Roth, V.S., *Occupational lead poisoning*. Am Fam Physician, 1998. 57(4): p. 719-726, 731-712.
370. Gurer, H. und Ercal, N., *Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning?* Free Radical Biology and Medicine, 2000. 29(10): p. 927-945.
371. Ding, Y., Gonick, H.C. und Vaziri, N.D., *Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells*. Am J Hypertens, 2000. 13(5 Pt 1): p. 552-555.
372. Dursun, N., Arifoglu, C., Suer, C. und Keskinol, L., *Blood pressure relationship to nitric oxide, lipid peroxidation, renal function, and renal blood flow in rats exposed to low lead levels*. Biol Trace Elem Res, 2005. 104(2): p. 141-149.
373. Vaziri, N.D., *Pathogenesis of lead-induced hypertension: role of oxidative stress*. J Hypertens Suppl, 2002. 20(3): p. S15-20.
374. Bleecker, M.L., Lindgren, K.N. und Ford, D.P., *Differential contribution of current and cumulative indices of lead dose to neuropsychological performance by age*. Neurology, 1997. 48(3): p. 639-645.
375. Schwartz, B.S., Lee, B.K., Bandeen-Roche, K., Stewart, W., Bolla, K., Links, J., Weaver, V. und Todd, A., *Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores*. Epidemiology, 2005. 16(1): p. 106-113.
376. Kunert, H.J., Wiesmuller, G.A., Schulze-Robbeke, R., Ebel, H., Muller-Kuppers, M. und Podoll, K., *Working memory deficiencies in adults associated with low-level lead exposure: implications of neuropsychological test results*. Int J Hyg Environ Health, 2004. 207(6): p. 521-530.
377. Shih, R.A., Hu, H., Weisskopf, M.G. und Schwartz, B.S., *Cumulative lead dose and cognitive function in adults: a review of studies that measured both blood lead and bone lead*. Environ Health Perspect, 2007. 115(3): p. 483-492.
378. Jarup, L., Berglund, M., Elinder, C.G., Nordberg, G. und Vahter, M., *Health effects of cadmium exposure-a review of the literature and a risk estimate*. Scand J Work Environ Health, 1998. 24 Suppl 1: p. 1-51.
379. Ewers, U. und Wilhelm, M., *Metalle/Cadmium*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkötter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 1995, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-25.
380. Lauwerys, R.R., Buchet, J.P. und Roels, H., *The relationship between cadmium exposure or body burden and the concentration of cadmium in blood and urine in man*. Int Arch Occup Environ Health, 1976. 36(4): p. 275-285.
381. Vahter, M., Berglund, M. und Akesson, A., *Toxic metals and the menopause*. J Br Menopause Soc, 2004. 10(2): p. 60-64.
382. Horiguchi, H., Oguma, E., Sasaki, S., Miyamoto, K., Ikeda, Y., Machida, M. und Kayama, F., *Comprehensive study of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers*. Toxicol Appl Pharmacol, 2004. 196(1): p. 114-123.
383. Grandjean, P., Nielsen, G.D., Jorgensen, P.J. und Horder, M., *Reference intervals for trace elements in blood: significance of risk factors*. Scand J Clin Lab Invest, 1992. 52(4): p. 321-337.
384. Ewers, U., Brockhaus, A., Dolgner, R., Freier, I., Jermann, E., Bernard, A., Stiller-Winkler, R., Hahn, R. und Manojlovic, N., *Environmental exposure to cadmium and renal function of elderly women living in cadmium-polluted areas of the Federal Republic of Germany*. Int Arch Occup Environ Health, 1985. 55(3): p. 217-239.
385. Kawano, S., Nakagawa, H., Okumura, Y. und Tsujikawa, K., *A mortality study of patients with Itai-itai disease*. Environ Res, 1986. 40(1): p. 98-102.
386. Kido, T., *[Studies on health effects of cadmium exposure in the general environment]*. Nippon Eiseigaku Zasshi, 1995. 49(6): p. 960-972.
387. Skerfving, S., Bencko, V., Vahter, M., Schutz, A. und Gerhardsson, L., *Environmental health in the Baltic region-toxic metals*. Scand J Work Environ Health, 1999. 25 Suppl 3: p. 40-64.
388. Fels, L.M., Bundschuh, I., Gwinner, W., Jung, K., Pergande, M., Graubaus, H.J., Price, R.G., Taylor, S.A., De Broe, M.E., Nuyts, G.D. und et al., *Early urinary markers of target nephron segments as studied in cadmium toxicity*. Kidney Int Suppl, 1994. 47: p. 81-88.
389. Jung, K., Pergande, M., Graubaus, H.J., Fels, L.M., Endl, U. und Stolte, H., *Urinary proteins and enzymes as early indicators of renal dysfunction in chronic exposure to cadmium*. Clin Chem, 1993. 39(5): p. 757-765.
390. Telisman, S., Cvitkovic, P., Jurasovic, J., Pizent, A., Gavella, M. und Rocic, B., *Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men*. Environ Health Perspect, 2000. 108(1): p. 45-53.
391. Nogawa, K. und Kido, T., *Biological monitoring of cadmium exposure in itai-itai disease epidemiology*. Int Arch Occup Environ Health, 1993. 65(1 Suppl): p. S43-46.
392. Berglund, M., Akesson, A., Bjellerup, P. und Vahter, M., *Metal-bone interactions*. Toxicol Lett, 2000. 112-113: p. 219-225.
393. Fukushima, M., Ishizaki, A., Sakamoto, M. und Hayashi, E., *[On distribution of heavy metals in rice field soil in the "Itai-itai" disease epidemic district]*. Nippon Eiseigaku Zasshi, 1970. 24(5): p. 526-535.

394. Stayner, L., Smith, R., Thun, M., Schnorr, T. und Lemen, R., *A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational cadmium exposure*. Ann Epidemiol, 1992. 2(3): p. 177-194.
395. Sorahan, T. und Lancashire, R.J., *Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories*. Occup Environ Med, 1997. 54(3): p. 194-201.
396. Verougstraete, V., Lison, D. und Hotz, P., *Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data*. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2003. 6(3): p. 227-255.
397. Baker, A., Harvey, L., Majask-Newman, G., Fairweather-Tait, S., Flynn, A. und Cashman, K., *Effect of dietary copper intakes on biochemical markers of bone metabolism in healthy adult males*. Eur J Clin Nutr, 1999. 53(5): p. 408-412.
398. Grassmann, E., *Metalle/Kupfer*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipköter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2000, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-16.
399. Kitzberger, R., Madl, C. und Ferenci, P., *Wilson disease*. Metab Brain Dis, 2005. 20(4): p. 295-302.
400. Ala, A., Walker, A.P., Ashkan, K., Dooley, J.S. und Schilsky, M.L., *Wilson's disease*. Lancet, 2007. 369(9559): p. 397-408.
401. Seeger, R., *Kupfer*, in *Gift-Lexikon: ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler*, Seeger, R. und Neumann, H.G., Editors. 1990, Dt Apotheker-Verl: Stuttgart. p. 1-14.
402. Oehlmann, J. und Markert, B., *Humantoxikologie: eine Einführung für Apotheker, Ärzte, Natur- und Ingenieurwissenschaftler*. 1997, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
403. Bartolucci, G.B., Boffetta, P., Mantovani, A. und Chiesara, E., *[Evaluation of the effects following low doses of inorganic mercury from environmental and occupational exposures]. Valutazione degli effetti conseguenti a basse dosi di mercurio inorganico da esposizioni ambientali ed occupazionali. Considerazioni degli "osservatori esterni"*. Med Lav, 2002. 93(3): p. 290-298.
404. Halbach, S., *Estimation of mercury dose by a novel quantitation of elemental and inorganic species released from amalgam*. Int Arch Occup Environ Health, 1995. 67(5): p. 295-300.
405. Hickel, R., Manhart, J. und Garcia-Godoy, F., *Clinical results and new developments of direct posterior restorations*. Am J Dent, 2000. 13(Spec No): p. 41D-54D.
406. Kales, S.N. und Goldman, R.H., *Mercury exposure: current concepts, controversies, and a clinic's experience*. J Occup Environ Med, 2002. 44(2): p. 143-154.
407. Santos, E.C., Jesus, I.M., Brabo, E.S., Loureiro, E.C., Mascarenhas, A.F., Weirich, J., Camara, V.M. und Cleary, D., *Mercury exposures in riverside Amazon communities in Para, Brazil*. Environ Res, 2000. 84(2): p. 100-107.
408. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Quecksilber - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1999. 42(6): p. 522-532.
409. Yole, M., Wickstrom, M. und Blakley, B., *Cell death and cytotoxic effects in YAC-1 lymphoma cells following exposure to various forms of mercury*. Toxicology, 2007. 231(1): p. 40-57.
410. Boguszewska, A. und Pasternak, K., *Mercury-influence on biochemical processes of the human organism*. Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med], 2004. 59(2): p. 524-527.
411. Falluel-Morel, A., Sokolowski, K., Sisti, H.M., Zhou, X., Shors, T.J. und Dicicco-Bloom, E., *Developmental mercury exposure elicits acute hippocampal cell death, reductions in neurogenesis, and severe learning deficits during puberty*. J Neurochem, 2007. 103(5): p. 1968-1981.
412. Hendry, W.F., Levison, D.A., Parkinson, M.C., Parslow, J.M. und Royle, M.G., *Testicular obstruction: clinicopathological studies*. Ann R Coll Surg Engl, 1990. 72(6): p. 396-407.
413. Harris, H.H., Pickering, I.J. und George, G.N., *The chemical form of mercury in fish*. Science, 2003. 301(5637): p. 1203.
414. Bakir, F., Damluji, S.F., Amin-Zaki, L., Murtadha, M., Khalidi, A., al-Rawi, N.Y., Tikriti, S., Dahahir, H.I., Clarkson, T.W., Smith, J.C. und Doherty, R.A., *Methylmercury poisoning in Iraq*. Science, 1973. 181(96): p. 230-241.
415. Müller, G. *Schadstoffe in Sedimenten - Sedimente als Schadstoffe*. 1986 [cited 2008, 25.04]; Available from: [http://www.uibk.ac.at/downloads/oegg/Band\\_79\\_107\\_126.pdf](http://www.uibk.ac.at/downloads/oegg/Band_79_107_126.pdf).
416. Drasch, G., Bose-O'Reilly, S., Beinhoff, C., Roider, G. und Maydl, S., *The Mt. Diwata study on the Philippines 1999-assessing mercury intoxication of the population by small scale gold mining*. Sci Total Environ, 2001. 267(1-3): p. 151-168.
417. Drasch, G. und Roider, G., *Assessment of hair mineral analysis commercially offered in Germany*. J Trace Elem Med Biol, 2002. 16(1): p. 27-31.
418. Boyd, N.D., Benediktsson, H., Vimy, M.J., Hooper, D.E. und Lorscheider, F.L., *Mercury from dental "silver" tooth fillings impairs sheep kidney function*. Am J Physiol, 1991. 261(4 Pt 2): p. R1010-1014.
419. Galic, N., Prpic-Mehicic, G., Prester, L., Krnic, Z., Blanusa, M. und Erceg, D., *Elimination of mercury from amalgam in rats*. J Trace Elem Med Biol, 2001. 15(1): p. 1-4.

420. Hodgson, S., Nieuwenhuijsen, M.J., Elliott, P. und Jarup, L., *Kidney disease mortality and environmental exposure to mercury*. Am J Epidemiol, 2007. 165(1): p. 72-77.
421. Pollard, K.M. und Landberg, G.P., *The in vitro proliferation of murine lymphocytes to mercuric chloride is restricted to mature T cells and is interleukin 1 dependent*. Int Immunopharmacol, 2001. 1(3): p. 581-593.
422. Affelska-Jercha, A., *[The toxic effect of mercury in occupational exposure]. Toksyczne dzialanie rteci w narazeniu zawodowym i srodowiskowym*. Med Pr, 1999. 50(4): p. 305-314.
423. Bartova, J., Prochazkova, J., Kratka, Z., Benetkova, K., Venclikova, Z. und Sterzl, I., *Dental amalgam as one of the risk factors in autoimmune diseases*. Neuro Endocrinol Lett, 2003. 24(1-2): p. 65-67.
424. Hultman, P., Johansson, U., Turley, S.J., Lindh, U., Enestrom, S. und Pollard, K.M., *Adverse immunological effects and autoimmunity induced by dental amalgam and alloy in mice*. FASEB J, 1994. 8(14): p. 1183-1190.
425. Hultman, P. und Nielsen, J.B., *The effect of toxicokinetics on murine mercury-induced autoimmunity*. Environ Res, 1998. 77(2): p. 141-148.
426. Sterzl, I., Hrdá, P., Prochazkova, J., Bartova, J. und Matucha, P., *[Reactions to metals in patients with chronic fatigue and autoimmune endocrinopathy]. Reakce na kovy u pacientu s chronickou unavou a autoimunitními endokrinopatiemi*. Vnitr Lek, 1999. 45(9): p. 527-531.
427. Silbergeld, E.K., Sacci, J.B., Jr. und Azad, A.F., *Mercury exposure and murine response to Plasmodium yoelii infection and immunization*. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2000. 22(4): p. 685-695.
428. Pizzichini, M., Fonzi, M., Gasparoni, A. und Fonzi, L., *Salivary mercury levels in healthy donors with and without amalgam fillings*. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol, 2000. 42(2-3): p. 88-93.
429. Mergler, D., Belanger, S., Larribe, F., Panisset, M., Bowler, R., Baldwin, M., Lebel, J. und Hudnell, K., *Preliminary evidence of neurotoxicity associated with eating fish from the Upper St. Lawrence River Lakes*. Neurotoxicology, 1998. 19(4-5): p. 691-702.
430. Passos, C.J., Da Silva, D.S., Lemire, M., Fillion, M., Guimaraes, J.R., Lucotte, M. und Mergler, D., *Daily mercury intake in fish-eating populations in the Brazilian Amazon*. J Expo Sci Environ Epidemiol, 2007.
431. Echeverria, D., Heyer, N.J., Martin, M.D., Naleway, C.A., Woods, J.S. und Bittner, A.C., Jr., *Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists*. Neurotoxicol Teratol, 1995. 17(2): p. 161-168.
432. Bjorklund, G., *[Can mercury cause Alzheimer's disease?]. Kan kvikksolv forarsake Alzheimers sykdom?* Tidsskr Nor Laegeforen, 1991. 111(19): p. 2462.
433. Ely, J.T., *Mercury induced Alzheimer's disease: accelerating incidence?* Bull Environ Contam Toxicol, 2001. 67(6): p. 800-806.
434. Shcherbatykh, I. und Carpenter, D.O., *The role of metals in the etiology of Alzheimer's disease*. J Alzheimers Dis, 2007. 11(2): p. 191-205.
435. RKI. Robert Koch-Institut, *Selen in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2006. 49: p. 88-102.
436. Ekmekcioglu, C., *The role of trace elements for the health of elderly individuals*. Nahrung, 2001. 45(5): p. 309-316.
437. Bansal, M.P. und Kaur, P., *Selenium, a versatile trace element: current research implications*. Indian J Exp Biol, 2005. 43(12): p. 1119-1129.
438. Finch, J.M. und Turner, R.J., *Effects of selenium and vitamin E on the immune responses of domestic animals*. Res Vet Sci, 1996. 60(2): p. 97-106.
439. Federico, A., Iodice, P., Federico, P., Del Rio, A., Mellone, M.C. und Catalano, G., *Effects of selenium and zinc supplementation on nutritional status in patients with cancer of digestive tract*. Eur J Clin Nutr, 2001. 55(4): p. 293-297.
440. Clark, L.C., Combs, G.F., Jr., Turnbull, B.W., Slate, E.H., Chalker, D.K., Chow, J., Davis, L.S., Glover, R.A., Graham, G.F., Gross, E.G., Krongrad, A., Leshner, J.L., Jr., Park, H.K., Sanders, B.B., Jr., Smith, C.L. und Taylor, J.R., *Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group*. JAMA, 1996. 276(24): p. 1957-1963.
441. Baraboi, V.A. und Shestakova, E.N., *[Selenium: the biological role and antioxidant activity]*. Ukr Biokhim Zh, 2004. 76(1): p. 23-32.
442. Umweltbundesamt, *Selen und Human-Biomonitoring - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2002. 45: p. 190-195.
443. Rayman, M.P., *The importance of selenium to human health*. Lancet, 2000. 356(9225): p. 233-241.
444. Reid, M.E., Duffield-Lillico, A.J., Garland, L., Turnbull, B.W., Clark, L.C. und Marshall, J.R., *Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002. 11(11): p. 1285-1291.
445. Beck, M.A., Levander, O.A. und Handy, J., *Selenium deficiency and viral infection*. J Nutr, 2003. 133(5 Suppl 1): p. 1463S-1467S.

446. von Stockhausen, H.B., *Selenium in total parenteral nutrition*. Biol Trace Elem Res, 1988. 15: p. 147-155.
447. Debouck, C., Haubruge, E., Bollaerts, P., van Bignoot, D., Brostaux, Y., Werry, A. und Rooze, M., *Skeletal deformities induced by the intraperitoneal administration of deoxynivalenol (vomitoxin) in mice*. Int Orthop, 2001. 25(3): p. 194-198.
448. Seeger, R., *Silber*, in *Giftlexikon*, Seeger, R., Neumann, H.G. und Ewers, U., Editors. 1988, Dt Apotheker-Verl: Stuttgart.
449. Lansdown, A.B., *Critical observations on the neurotoxicity of silver*. Crit Rev Toxicol, 2007. 37(3): p. 237-250.
450. Drake, P.L. und Hazelwood, K.J., *Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review*. Ann Occup Hyg, 2005. 49(7): p. 575-585.
451. Sibbald, R.G., Contreras-Ruiz, J., Coutts, P., Fierheller, M., Rothman, A. und Woo, K., *Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers*. Adv Skin Wound Care, 2007. 20(10): p. 549-558.
452. Lazareth, I., Ourabah, Z., Senet, P., Cartier, H., Sauvadet, A. und Bohbot, S., *Evaluation of a new silver foam dressing in patients with critically colonised venous leg ulcers*. J Wound Care, 2007. 16(3): p. 129-132.
453. Vuong, T., Franco, E., Lehnert, S., Lambert, C., Portelance, L., Nasr, E., Faria, S., Hay, J., Larsson, S., Shenouda, G., Souhami, L., Wong, F. und Freeman, C., *Silver leaf nylon dressing to prevent radiation dermatitis in patients undergoing chemotherapy and external beam radiotherapy to the perineum*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. 59(3): p. 809-814.
454. Innes, M.E., Umraw, N., Fish, J.S., Gomez, M. und Cartotto, R.C., *The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study*. Burns, 2001. 27(6): p. 621-627.
455. Sato, S., Sueki, H. und Nishijima, A., *Two unusual cases of argyria: the application of an improved tissue processing method for X-ray microanalysis of selenium and sulphur in silver-laden granules*. Br J Dermatol, 1999. 140(1): p. 158-163.
456. Gulbranson, S.H., Hud, J.A. und Hansen, R.C., *Argyria following the use of dietary supplements containing colloidal silver protein*. Cutis, 2000. 66(5): p. 373-374.
457. Umweltbundesamt, *Uran und Human-Biomonitoring - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2005. 48: p. 822-827.
458. Hindin, R., Brugge, D. und Panikkar, B., *Teratogenicity of depleted uranium aerosols: a review from an epidemiological perspective*. Environ Health, 2005. 4: p. 17.
459. Roth, P., Werner, E. und Paretzke, H.G., *Untersuchungen zur Uranausscheidung im Urin. Forschungsbericht im Auftrag des Bundesministeriums der Verteidigung*. 2001, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Strahlenschutz: Neuherberg.
460. Zamora, M.L., Tracy, B.L., Zielinski, J.M., Meyerhof, D.P. und Moss, M.A., *Chronic ingestion of uranium in drinking water: a study of kidney bioeffects in humans*. Toxicol Sci, 1998. 43(1): p. 68-77.
461. WHO. *Depleted uranium - sources, exposure and health effects*. 2001 [cited 2008, 02.01.]; Available from: [http://www.who.int/ionizing\\_radiation/pub\\_meet/DU\\_Eng.pdf](http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/DU_Eng.pdf).
462. Tomasek, L., Darby, S.C., Swerdlow, A.J., Placek, V. und Kunz, E., *Radon exposure and cancers other than lung cancer among uranium miners in West Bohemia*. Lancet, 1993. 341(8850): p. 919-923.
463. Donnadieu-Claraz, M., Bonnehogne, M., Dhieux, B., Maubert, C., Cheynet, M., Paquet, F. und Gourmelon, P., *Chronic exposure to uranium leads to iron accumulation in rat kidney cells*. Radiat Res, 2007. 167(4): p. 454-464.
464. Taulan, M., Paquet, F., Maubert, C., Delissen, O., Demaille, J. und Romey, M.C., *Renal toxicogenomic response to chronic uranyl nitrate insult in mice*. Environ Health Perspect, 2004. 112(16): p. 1628-1635.
465. Kurttio, P., Auvinen, A., Salonen, L., Saha, H., Pekkanen, J., Makelainen, I., Vaisanen, S.B., Penttilä, I.M. und Komulainen, H., *Renal effects of uranium in drinking water*. Environ Health Perspect, 2002. 110(4): p. 337-342.
466. Kurttio, P., Harmoinen, A., Saha, H., Salonen, L., Karpas, Z., Komulainen, H. und Auvinen, A., *Kidney toxicity of ingested uranium from drinking water*. Am J Kidney Dis, 2006. 47(6): p. 972-982.
467. Falbe, J. und Regitz, M., *Römpf Lexikon Chemie*. 1997, Stuttgart: Thieme.
468. Wilhelm, M. und Ohnesorge, F.K., *Metalle/Zink*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipköter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2002, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-8.
469. Araya, M., Pizarro, F., Olivares, M., Arredondo, M., Gonzalez, M. und Mendez, M., *Understanding copper homeostasis in humans and copper effects on health*. Biol Res, 2006. 39(1): p. 183-187.
470. Bogden, J.D., *Influence of zinc on immunity in the elderly*. J Nutr Health Aging, 2004. 8(1): p. 48-54.
471. Hodkinson, C.F., Kelly, M., Alexander, H.D., Bradbury, I., Robson, P.J., Bonham, M.P., O'Connor, J.M., Coudray, C., Strain, J.J. und Wallace, J.M., *Effect of zinc supplementation on the immune status of healthy older individuals aged 55-70 years: the ZENITH Study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007. 62(6): p. 598-608.

472. Rückgauer, M., Zink, in *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*, Thomas, L., Editor. 2005, TH-Books Frankfurt am Main. p. 501-503.
473. Stefanidou, M., Maravelias, C., Dona, A. und Spiliopoulou, C., *Zinc: a multipurpose trace element*. Arch Toxicol, 2006. 80(1): p. 1-9.
474. Sjogren, B., Backstrom, I., Fryk, G., Jakobsson, R., Milerad, E., Plato, N. und Tornling, G., *Fever and respiratory symptoms after welding on painted steel*. Scand J Work Environ Health, 1991. 17(6): p. 441-443.
475. Blanc, P., Wong, H., Bernstein, M.S. und Boushey, H.A., *An experimental human model of metal fume fever*. Ann Intern Med, 1991. 114(11): p. 930-936.
476. Seeger, R., Zink, in *Gift-Lexikon: ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler*, Seeger, R. und Neumann, H.G., Editors. 1990, Dt Apotheker-Verl: Stuttgart. p. 15-25.
477. Coad, S. und Newhook, R.C., *PCP exposure for the Canadian general population: a multimedia analysis*. J Expo Anal Environ Epidemiol, 1992. 2(4): p. 391-413.
478. Heinzow, B., *Organische Verbindungen/Pentachlorphenol*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkötter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 2002, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-11.
479. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Pentachlorphenol - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1997. 40(6): p. 212-222.
480. Baader, E.W. und Bauer, H.J., *Industrial intoxication due to pentachlorophenol*. Indust Med Surg 1952. 20(6): p. 286-290.
481. Rao, K.R., *Pentachlorophenol*. 1978, New York, London: Plenum Press.
482. Kunde, M. und Böhme, C., *Zur Toxikologie des Pentachlorphenols. Eine Übersicht*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 1978: p. 302-310.
483. Ahlborg, U.G. und Thunberg, T.M., *Chlorinated phenols: occurrence, toxicity, metabolism, and environmental impact*. Crit Rev Toxicol, 1980. 7(1): p. 1-35.
484. Triebig, G., Krekeler, H., Gossler, K. und Valentin, H., *[Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. II. Determination of the motor and sensory nerve conduction velocity in persons occupationally exposed to pentachlorophenol (author's transl)]*. Int Arch Occup Environ Health, 1981. 48(4): p. 357-367.
485. Klemmer, H.W., Wong, L., Sato, M.M., Reichert, E.L., Korsak, R.J. und Rashad, M.N., *Clinical findings in workers exposed to pentachlorophenol*. Arch Environ Contam Toxicol, 1980. 9(6): p. 715-725.
486. Lang, D. und Mueller-Ruchholtz, W., *Human lymphocyte reactivity after in vitro exposure to technical and analytical grade pentachlorophenol*. Toxicology, 1991. 70(3): p. 271-282.
487. McConnachie, P.R. und Zahalsky, A.C., *Immunological consequences of exposure to pentachlorophenol*. Arch Environ Health, 1991. 46(4): p. 249-253.
488. Daniel, V., Huber, W., Bauer, K. und Opelz, G., *Impaired in-vitro lymphocyte responses in patients with elevated pentachlorophenol (PCP) blood levels*. Arch Environ Health, 1995. 50(4): p. 287-292.
489. Tisch, M., Lohmeier, A., Schmezer, P., Bartsch, H. und Maier, H., *[Genotoxic effect of the insecticides pentachlorophenol and lindane on human nasal mucosal epithelium]. Genotoxische Wirkung der Insektizide Pentachlorphenol und Lindan auf menschliche Nasenschleimhautepithelien*. Dtsch Med Wochenschr, 2001. 126(30): p. 840-844.
490. Liu, T., Chen, Z.L., Shen, Y.F., Gan, L., Cao, L. und Lv, Z.Z., *Monitoring bioaccumulation and toxic effects of hexachlorobenzene using the polyurethane foam unit method in the microbial communities of the Fuhe River, Wuhan*. J Environ Sci (China), 2007. 19(6): p. 738-744.
491. Becker, K., Schulz, C., Kaus, S., Seiwert, M. und Seifert, B., *German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in the urine of the German population*. Int J Hyg Environ Health, 2003. 206(1): p. 15-24.
492. Muhlbauer, J.E. und Pathak, M.A., *Porphyria cutanea tarda*. Int J Dermatol, 1979. 18(10): p. 767-780.
493. Sunyer, J., Herrero, C., Ozalla, D., Sala, M., Ribas-Fito, N., Grimalt, J. und Basagana, X., *Serum organochlorines and urinary porphyrin pattern in a population highly exposed to hexachlorobenzene*. Environ Health, 2002. 1(1): p. 1.
494. Can, C. und Nigogosyan, G., *Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene. Report of 348 cases caused by this fungicide*. Jama, 1963. 183: p. 88-91.
495. Tee, P.G., Sweeney, A.M., Symanski, E., Gardiner, J.C., Gasior, D.M. und Schantz, S.L., *A longitudinal examination of factors related to changes in serum polychlorinated biphenyl levels*. Environ Health Perspect, 2003. 111(5): p. 702-707.
496. Dirtu, A.C., Cernat, R., Dragan, D., Mocanu, R., Van Grieken, R., Neels, H. und Covaci, A., *Organohalogenated pollutants in human serum from lassy, Romania and their relation with age and gender*. Environ Int, 2006. 32(6): p. 797-803.
497. Marquardt, H. und Schäfer, S., *Lehrbuch der Toxikologie*. 2004, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH



498. Zimmermann, G. und Schlatter, C., *Organische Verbindungen / Polychlorierte Biphenyle*, in *Handbuch der Umweltmedizin*, Wichmann, H.E., Schlipkötter, H.W. und Fülgraff, G., Editors. 1995, ecomed: Landsberg, Lech. p. 1-16.
499. Projektgruppe „Schadstoffe“ der Fachkommission Bauordnung der Arbeitsgemeinschaft der für das Bau-, Wohnungs- und Siedlungswesen zuständigen Minister der Länder (ARGEBAU), *Richtlinie für die Bewertung und Sanierung PCB-belasteter Baustoffe und Bauteile in Gebäuden (PCB-Richtlinie)*. DIBt 1995. 2: p. 50-60.
500. Ewers, U., Roskamp, E., Heudorf, U. und Mergner, H.J., *[10-year PCB Guideline-attempt to balance hygienic and medical/environmental-toxicological views]. Zehn Jahre PCB-Richtlinie - Versuch einer Bilanz aus hygienischer und umweltmedizinisch-toxikologischer Sicht*. Gesundheitswesen, 2005. 67(11): p. 809-819.
501. Umweltbundesamt, *Aktualisierung der Referenzwerte für PCB-138, -153, -180 im Vollblut sowie Referenzwerte für HCB,  $\beta$ -HCH und DDE im Vollblut - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2003. 2003(46): p. 1-8.
502. Falk, C., Hanrahan, L., Anderson, H.A., Kanarek, M.S., Draheim, L., Needham, L. und Patterson, D., Jr., *Body burden levels of dioxin, furans, and PCBs among frequent consumers of Great Lakes sport fish. The Great Lakes Consortium*. Environ Res, 1999. 80(2 Pt 2): p. S19-S25.
503. Wolff, M.S. und Toniolo, P.G., *Environmental organochlorine exposure as a potential etiologic factor in breast cancer*. Environ Health Perspect, 1995. 103 Suppl 7: p. 141-145.
504. Falco, G., Llobet, J.M., Bocio, A. und Domingo, J.L., *Exposure to hexachlorobenzene through fish and seafood consumption in Catalonia, Spain*. Sci Total Environ, 2008. 389(2-3): p. 289-295.
505. Sauer, P.J., Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Morse, D.C., Smits-van Prooijie, A.E., van de Berg, K.J., Tuinstra, L.G., van der Paauw, C.G., Boersma, E.R., Weisglas-Kuperus, N. und et al., *Effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) and dioxins on growth and development*. Hum Exp Toxicol, 1994. 13(12): p. 900-906.
506. Seifert, B., Becker, K., Helm, D., Krause, C., Schulz, C. und Seiwert, M., *The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air*. J Expo Anal Environ Epidemiol, 2000. 10(6 Pt 1): p. 552-565.
507. Stellman, S.D., Djordjevic, M.V., Muscat, J.E., Gong, L., Bernstein, D., Citron, M.L., White, A., Kemeny, M., Busch, E. und Nafziger, A.N., *Relative abundance of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in adipose tissue and serum of women in Long Island, New York*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1998. 7(6): p. 489-496.
508. Minh, T.B., Watanabe, M., Kajiwara, N., Iwata, H., Takahashi, S., Subramanian, A., Tanabe, S., Watanabe, S., Yamada, T. und Hata, J., *Human blood monitoring program in Japan: contamination and bioaccumulation of persistent organochlorines in Japanese residents*. Arch Environ Contam Toxicol, 2006. 51(2): p. 296-313.
509. Gerstenberger, S.L., Tavis, D.R., Hansen, L.K., Pratt-Shelley, J. und Dellinger, J.A., *Concentrations of blood and hair mercury and serum PCBs in an Ojibwa population that consumes Great Lakes region fish*. J Toxicol Clin Toxicol, 1997. 35(4): p. 377-386.
510. Svensson, B.G., Nilsson, A., Jonsson, E., Schutz, A., Akesson, B. und Hagmar, L., *Fish consumption and exposure to persistent organochlorine compounds, mercury, selenium and methylamines among Swedish fishermen*. Scand J Work Environ Health, 1995. 21(2): p. 96-105.
511. Hussain, R.J., Gyori, J., DeCaprio, A.P. und Carpenter, D.O., *In vivo and in vitro exposure to PCB 153 reduces long-term potentiation*. Environ Health Perspect, 2000. 108(9): p. 827-831.
512. Meeker, J.D., Altshul, L. und Hauser, R., *Serum PCBs, p,p'-DDE and HCB predict thyroid hormone levels in men*. Environ Res, 2007. 104(2): p. 296-304.
513. Langer, P., Tajtakova, M., Kocan, A., Petrik, J., Koska, J., Ksinantova, L., Radikova, Z., Ukropec, J., Imrich, R., Huckova, M., Chovancova, J., Drobna, B., Jursa, S., Vicek, M., Bergman, A., Athanasiadou, M., Hovander, L., Shishiba, Y., Trnovec, T., Sebkova, E. und Klimes, I., *Thyroid ultrasound volume, structure and function after long-term high exposure of large population to polychlorinated biphenyls, pesticides and dioxin*. Chemosphere, 2007. 69(1): p. 118-127.
514. Langer, P., Tajtakova, M., Kocan, A., Vicek, M., Petrik, J., Chovancova, J., Drobna, B., Jursa, S., Pavuk, M., Trnovec, T., Sebkova, E. und Klimes, I., *Multiple organochlorine pollution and the thyroid*. Endocr Regul, 2006. 40(2): p. 46-52.
515. Negri, E., Bosetti, C., Fattore, E. und La Vecchia, C., *Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and breast cancer: a systematic review of the epidemiological evidence*. Eur J Cancer Prev, 2003. 12(6): p. 509-516.
516. Sozialministerium in Zusammenarbeit mit dem Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, *Altern und Gesundheit in Baden-Württemberg*. 2003, Sozialministerium Baden-Württemberg: Stuttgart.
517. Kohli, M., *Alter als Herausforderung für die Theorie sozialer Ungleichheit*, in *Lebenslagen, Lebensläufe, Lebensstile*, Berger, P.H. und Hradil, S., Editors. 1990, Schwartz & Co: Göttingen.
518. Nebel, A., Dapp, U., Lang, F. und Höpfinger, F., *Altern ist Zukunft*. Z Gerontol Geriat, 2006. 39 (1): p. 1-40.
519. Voelecker-Rehage, C., Godde, B. und Staudinger, U.M., *Bewegung, körperliche und geistige Mobilität im Alter*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2005. 49: p. 558-566.



520. Geller, A.M. und Zenick, H., *Aging and the environment: A research framework*. Environ Health Perspect, 2005. 113(9): p. 1257-1262.
521. Ginsberg, G., Hattis, D., Russ, A. und Sonawane, B., *Pharmacokinetic and pharmacodynamic factors that can affect sensitivity to neurotoxic sequelae in elderly individuals*. Environ Health Perspect, 2005. 113(9): p. 1243-1249.
522. Bortz, J. und Döring, N., *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. 2006, Berlin: Springer. 897.
523. GSF. Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit. *Human-Biomonitoring – Definitionen und Entwicklungen*. 2007 [cited 2008, 23.12.]; Available from: <http://www.helmholtz-muenchen.de/fileadmin/infostelle-humanbiomonitoring/pdf/Definitionen-Entwicklung.pdf>.
524. Renn, O., *Grundsätze und Möglichkeiten zur Risikoabschätzung und Risikobewertung*. 2005, Ruhr-Universität Bochum: Bochum.
525. Mielck, A., *Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Empirische Ergebnisse, Erklärungsansätze, Interventionsmöglichkeiten*. 2000, Bern, Göttingen: Hans Huber.
526. Mielck, A., *Die Verminderung sozial bedingter Ungleichheit von Gesundheits-Chancen als Aufgabe für Public Health Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz*, 2001. 44: p. 804-812.
527. Hradil, S., *Soziale Ungleichheit in Deutschland*. 2001, Leske + Budrich: Opladen.
528. Mielck, A. und Heinrich, J., *Soziale Ungleichheit und die Verteilung umweltbezogener Expositionen (Environmental Justice)*. Gesundheitswesen, 2002. 64(7): p. 405-416.
529. Razum, O., *Einführung, in Globalisierung - Gerechtigkeit - Gesundheit. Einführung in international Public Health*, Razum, O., Zeeb, H. und Laaser, U., Editors. 2006, Huber: Bern. p. 17-18.
530. Mielck, A. und Heinrich, J., *Environmental Justice (Umweltbezogene Gerechtigkeit): Faire Verteilung von Umweltbelastungen auf die verschiedenen Bevölkerungsgruppen, in Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit NRW*. 2001, GSF: Neuherberg.
531. Lange, S. und Bender, R., *Lineare Regression und Korrelation*. Dtsch Med Wochenschr, 2007. 132: p. e9-e11.
532. WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle. *Tabakkonsum in Deutschland*. 2008 [cited 2008, 07.07.]; Available from: <http://www.tabakkontrolle.de/index.php?firstid=37132>.
533. DKFZ. Deutsches Krebsforschungszentrum, *Ausmaß des Tabakkonsums, tabakbedingte gesundheitliche und ökonomische Konsequenzen. Auszug aus den Handlungsempfehlungen für eine wirksame Tabakkontrollpolitik in Deutschland*. 2002, DKFZ: Heidelberg.
534. Partoll, W., Ugurlu, C. und Scherrer, C., *Rauchen- die bagatellierte Sucht* 2007, München: GRIN Verlag.
535. Statistik AUSTRIA, *Mikrozensus September 1999. Verteilung des Body-Mass-Index (BMI, WHO neu) in der männlichen Bevölkerung ab 20 Jahren 2008* [cited 2008, 07.07.]; Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/static/verteilung\\_des\\_body-mass-index\\_bmi\\_who\\_neu\\_in\\_der\\_maennlichen\\_bevoelkerung\\_021908.pdf](http://www.statistik.at/web_de/static/verteilung_des_body-mass-index_bmi_who_neu_in_der_maennlichen_bevoelkerung_021908.pdf).
536. Statistik AUSTRIA, *Mikrozensus September 1999. Verteilung des Body-Mass-Index (BMI, WHO neu) in der weiblichen Bevölkerung ab 20 Jahren 2008* [cited 2008, 07.07.]; Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/static/verteilung\\_des\\_body-mass-index\\_bmi\\_who\\_neu\\_in\\_der\\_weiblichen\\_bevoelkerung\\_021909.pdf](http://www.statistik.at/web_de/static/verteilung_des_body-mass-index_bmi_who_neu_in_der_weiblichen_bevoelkerung_021909.pdf).
537. Bundesministerium für Gesundheit, *Statistisches Taschenbuch Gesundheit*. 2000, Berlin: Bundesministerium für Gesundheit.
538. Bergmann, K.E. und Mensink, G.B.M., *Körpermaße und Übergewicht*. Gesundheitswesen, 1999. 61 (2): p. 115-120.
539. Neuhäuser-Berthold, M., Lührmann, P., Herbert, B., Sültemeier, A., Hartmann, B., Krems, C. und Breuninger, M., *Ermittlung des Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Senioren*. Aktuelle Ernährungsmedizin 2000. 25: p. 221-226.
540. Umweltbundesamt, *Normierung von Stoffgehalten im Urin: Kreatinin - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 2005. 48: p. 616-618.
541. Kenntner, G., Buhl, B. und Kenzel, H., *Sport, Lebensalter und Gesundheit*. 2006, Karlsruhe: Universitätsverlag Karlsruhe.
542. Deutsches Institut für Internationale Pädagogische Forschung. *Grundinformationen zu Bildung in Deutschland*. [cited 2008, 04.12.]; Available from: [http://www.bildungsbericht.de/daten/b\\_web.pdf](http://www.bildungsbericht.de/daten/b_web.pdf).
543. DStat, *Das Statistische Jahrbuch 2008*. 2008, Statistisches Bundesamt: Berlin.
544. Mensink, G., Hintzpeter, B., Beitz, R. und Burger, M., *Was essen wir heute? Ernährungsverhalten in Deutschland*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Robert Koch-Institut, Editor. 2002, Robert Koch-Institut, Berlin.
545. Gedrich, K., *Ökonometrische Querschnittsanalysen zum Ernährungsverhalten in Deutschland basierend auf einer Sandwich-Theory of Nutritional Behaviour und den Daten der Einkommens- und Verbrauchsstichprobe 1998*. 2005, Göttingen: Cuvillier Verlag

546. DGE. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., *Ernährungsbericht 2004*. 2004, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. : Bonn.
547. Mensink, G., Thamm, M. und Haas, K., *Die Ernährung in Deutschland 1998*. Gesundheitswesen 1999. 61: p. 200-206.
548. Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel. Max Rubner-Institut, *Nationale Verzehrs Studie II. Ergebnisbericht, Teil 1. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen*. 2008, Max Rubner-Institut. Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel: Karlsruhe.
549. Lührmann, P., Krems, C., Frank, C., Herbert, B., Straßburg, A., Hartmann, B. und Neuhäuser-Berthold, M., *Getränkekonsum und Wasserezufuhr älterer und jüngerer Personen im Vergleich – Ergebnisse der GISELA-Studie*. Ernährung im Fokus, 2001. 12: p. 173-175.
550. Mensink, G.B.M., Beitz, R., Burger, M. und Bisson, S., *Lebensmittelkonsum in Deutschland*. Ernährungs-Umschau 2000. 47(9): p. 328-332.
551. Steinhagen-Thiessen, E. und Borchelt, M., *Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter*, in *Die Berliner Altersstudie*, Mayer, K.U.B., P., Editor. 1996, Akademie Verlag: Berlin. p. 151-184.
552. Knopf, H. und Melchert, H.-U., *Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung*, Robert Koch-Institut: Berlin.
553. Statistik AUSTRIA, *Österreichischen Gesundheitsbefragung 2006/07. Medikamentenkonsum*. 2008 [cited 2008, 07.07.] Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/static/ergebnisse\\_im\\_ueberblick\\_medikamentenkonsum\\_022284.pdf](http://www.statistik.at/web_de/static/ergebnisse_im_ueberblick_medikamentenkonsum_022284.pdf).
554. Schäfer, S.G., Elsenhans, B., Forth, W. und Schümann, K., *Metalle*, in *Lehrbuch der Toxikologie*, Marquard, H. und Schäfer, S.G., Editors. 1994, BI Wissenschaftsverlag: Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich. p. 504-549.
555. Buchet, J.P., Lison, D., Ruggeri, M., Foa, V. und Elia, G., *Assessment of exposure to inorganic arsenic, a human carcinogen, due to the consumption of seafood*. Arch Toxicol, 1996. 70(11): p. 773-778.
556. Gebel, T., Behmke, C. und Dunkelberg, H., *[Influence of exposure to mercury, arsenic and antimony on body burden-a biomonitoring study]. Einfluss einer geogenen Exposition von Quecksilber, Arsen and Antimon auf die Körperbelastung-eine Biomonitoring-Studie*. Zentralbl Hyg Umweltmed, 1998. 201(1): p. 103-120.
557. Trepka, M.J., Heinrich, J., Schulz, C., Krause, C., Popescu, M., Wjst, M. und Wichmann, H.E., *Arsenic burden among children in industrial areas of eastern Germany*. Sci Total Environ, 1996. 180(2): p. 95-105.
558. Seiwert, M., Becker, K., Friedrich, C., Helm, D., Hoffmann, K., Krause, C., Nöllke, P., Schulz, C. und Seifert, B., *Umwelt-Survey 1990/92, Band VIII: Arsen - Zusammenhangsanalyse*, in *WaBoLu-Hefte, 3/99*, Umweltbundesamt, Editor. 1999, Umweltbundesamt: Berlin. p. 152.
559. Staessen, J.A., Lauwerys, R.R., Buchet, J.P., Bulpitt, C.J., Rondia, D., Vanrenterghem, Y. und Amery, A., *Impairment of renal function with increasing blood lead concentrations in the general population. The Cadmibel Study Group*. N Engl J Med, 1992. 327(3): p. 151-156.
560. Krause, C., Babisch, W., Becker, K., Bernigau, W., Helm, D., Hoffmann, K., Nöllke, P., Schulz, C., Schwabe, R., Seiwert, M. und Thefeld, W., *Umwelt-Survey 1990/92, Band Ia: Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring*, in *WaBoLu-Hefte, 1/96*, Umweltbundesamt, Editor. 1996, Umweltbundesamt: Berlin. p. 482.
561. Krause, C., Babisch, W., Becker, K., Bernigau, W., Hoffmann, K., Nöllke, P., Schulz, C., Schwabe, R., Seiwert, M. und Thefeld, W., *Umwelt-Survey 1990/92, Band Ia: Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring*, in *WaBoLu-Hefte, 01/96*, Umweltbundesamt, Editor. 1996, Umweltbundesamt: Berlin. p. 474.
562. Hoffmann, K., Helm, D., Becker, K., Friedrich, C., Krause, C., Nöllke, P., Seiwert, M. und Seifert, B., *Umwelt-Survey 1990/91, Band IX: Cadmium - Zusammenhangsanalyse*, in *WaBoLu-Hefte, 1/99*, Umweltbundesamt, Editor. 1999, Umweltbundesamt: Berlin.
563. Ruick, G. und Schmidt, M., *Zum Verhalten der Elemente Kupfer, Blei, Cadmium und Zink in Tabakpflanzen*. Nahrung, 1981. 25 (7): p. 617 - 624.
564. Umweltbundesamt, *Stoffmonographie Cadmium - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz, 1998. 41(5): p. 218-226.
565. Schwarz, E., Chutsch, M., Krause, C., Schulz, C. und Thefeld, W., *Cadmium*, in *WaBoLu-Hefte, 2/93*, Umweltbundesamt, Editor. 1993, Umweltbundesamt: Berlin.
566. Bremner, I., Williams, R.B. und Young, B.W., *The effects of age, sex, and zinc status on the accumulation of (copper, zinc)-metallothionein in rat kidneys*. J Inorg Biochem, 1981. 14(2): p. 135-146.
567. Rügauer, M., *Kupfer, in Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik.*, Thomas, L., Editor. 2005, TH-Books Frankfurt am Main.
568. Schumann, K., Classen, H.G., Dieter, H.H., König, J., Multhaup, G., Rügauer, M., Summer, K.H., Bernhardt, J. und Biesalski, H.K., *Hohenheim consensus workshop: copper*. Eur J Clin Nutr, 2002. 56(6): p. 469-483.
569. Akesson, I., Schutz, A., Attewell, R., Skerfving, S. und Glantz, P.O., *Status of mercury and selenium in dental personnel: impact of amalgam work and own fillings*. Arch Environ Health, 1991. 46(2): p. 102-109.
570. Jokstad, A., Thomassen, Y., Bye, E., Clench-Aas, J. und Aaseth, J., *Dental amalgam and mercury*. Pharmacol Toxicol, 1992. 70(4): p. 308-313.

571. Apostoli, P., Cortesi, I., Mangili, A., Elia, G., Drago, I., Gagliardi, T., Soleo, L., Valente, T., Sciarra, G.F., Aprea, C., Ronchi, A. und Minoia, C., *Assessment of reference values for mercury in urine: the results of an Italian polycentric study*. Sci Total Environ, 2002. 289(1-3): p. 13-24.
572. Begerow, J., Turfeld, M. und Dunemann, L., *New horizons in human biomonitoring of environmentally and occupationally relevant metals-sector-field ICP-MS versus electrothermal AAS*. J Analyt Atom Spectrom, 2000. 15(4): p. 347-352.
573. Kingman, A., Albertini, T. und Brown, L.J., *Mercury concentrations in urine and whole blood associated with amalgam exposure in a US military population*. J Dent Res, 1998. 77(3): p. 461-471.
574. Pesch, A., Wilhelm, M., Rostek, U., Schmitz, N., Weishoff-Houben, M., Ranft, U. und Idel, H., *Mercury concentrations in urine, scalp hair, and saliva in children from Germany*. J Expo Anal Environ Epidemiol, 2002. 12(4): p. 252-258.
575. Trepka, M.J., Heinrich, J., Krause, C., Schulz, C., Wjst, M., Popescu, M. und Wichmann, H.E., *Factors affecting internal mercury burdens among eastern German children*. Arch Environ Health, 1997. 52(2): p. 134-138.
576. Zimmer, H., Ludwig, H., Bader, M., Bailer, J., Eickholz, P., Staehle, H.J. und Triebig, G., *Determination of mercury in blood, urine and saliva for the biological monitoring of an exposure from amalgam fillings in a group with self-reported adverse health effects*. Int J Hyg Environ Health, 2002. 205(3): p. 205-211.
577. Frias, S., Diaz, C., Conde, J.E. und Perez Trujillo, J.P., *Selenium and mercury concentrations in sweet and dry bottled wines from the Canary Islands, Spain*. Food Addit Contam, 2003. 20(3): p. 237-240.
578. BfArM. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, *Amalgame in der zahnärztlichen Therapie*, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Editor. 2005, Druckerei Eberwein: Bonn
579. Roth, P., Werner, E. und Paretzke, H.G. *Untersuchungen zur Uranausscheidung im Urin*. GSF-Bericht 3/01 2001 [cited 2007, 25.10.].
580. Webb, J.L., *Nutritional effects of oral contraceptive use: a review*. J Reprod Med, 1980. 25(4): p. 150-156.
581. Bernigau, W., Lorber, K.E. und Wilken, M., *Umwelt-Survey 1998, Band VIII: PAK-Metabolite im Urin der Bevölkerung in Deutschland - Belastungsquellen und -pfade*, in *WaBoLu-Hefte 04/04*, Umweltbundesamt, Editor. 2004, Umweltbundesamt: Berlin. p. 129.
582. Ley, C.J., Lees, B. und Stevenson, J.C., *Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution*. Am J Clin Nutr, 1992. 55(5): p. 950-954.
583. Mueller, D.C., Elahi, D., Tobin, J.D. und Andres, R., *Insulin response during the oral glucose tolerance test: the role of age, sex, body fat and the pattern of fat distribution*. Aging 1996. 8: p. 13-21.
584. Schildkraut, J.M., Demark-Wahnefried, W., DeVoto, E., Hughes, C., Laseter, J.L. und Newman, B., *Environmental contaminants and body fat distribution*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1999. 8(2): p. 179-183.
585. Schade, G. und Heinzow, B., *Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk of mothers living in northern Germany: current extent of contamination, time trend from 1986 to 1997 and factors that influence the levels of contamination*. Sci Total Environ, 1998. 215(1-2): p. 31-39.
586. Bouwman, H., Polder, A., Venter, B. und Skaare, J.U., *Organochlorine contaminants in cormorant, darter, egret, and ibis eggs from South Africa*. Chemosphere, 2007.
587. Frank, R., Fish, N., Sirons, G.J., Walker, J., Orr, H.L. und Leeson, S., *Residues of polychlorinated phenols and anisoles in broilers raised on contaminated woodshaving litter*. Poult Sci, 1983. 62(8): p. 1559-1565.
588. Becker, K., Kaus, S., Seiwert, M., Heidrich, F., Roßkamp, E., Schulz, C., Schlüter, C. und Seifert, B., *Umwelt-Survey 1998, Band V: Hausstaub. Stoffgehalte im Hausstaub aus Haushalten der Bevölkerung in Deutschland*, in *WaBoLu-Hefte, 05/04*, Umweltbundesamt, Editor. 2004, Umweltbundesamt: Berlin. p. 103.
589. Dorgan, J.F., Brock, J.W., Rothman, N., Needham, L.L., Miller, R., Stephenson, H.E., Jr., Schussler, N. und Taylor, P.R., *Serum organochlorine pesticides and PCBs and breast cancer risk: results from a prospective analysis (USA)*. Cancer Causes Control, 1999. 10(1): p. 1-11.
590. Wolff, M.S., Deych, E., Ojo, F. und Berkowitz, G.S., *Predictors of organochlorines in New York City pregnant women, 1998-2001*. Environ Res, 2005. 97(2): p. 170-177.
591. Wolff, M.S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Dubin, N. und Toniolo, P., *Risk of breast cancer and organochlorine exposure*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000. 9(3): p. 271-277.
592. Chevrier, J., Dewailly, E., Ayotte, P., Mauriege, P., Despres, J.P. und Tremblay, A., *Body weight loss increases plasma and adipose tissue concentrations of potentially toxic pollutants in obese individuals*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2000. 24(10): p. 1272-1278.
593. Imbeault, P., Chevrier, J., Dewailly, E., Ayotte, P., Despres, J.P., Tremblay, A. und Mauriege, P., *Increase in plasma pollutant levels in response to weight loss in humans is related to in vitro subcutaneous adipocyte basal lipolysis*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2001. 25(11): p. 1585-1591.
594. Schulz, C., Conrad, A., Becker, K., Kolossa-Gehring, M., Seiwert, M. und Seifert, B., *Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring-temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure*. Int J Hyg Environ Health, 2007. 210(3-4): p. 271-297.

595. Hornberg, C. und Fehr, R., *Erster Fachkongress der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventionsmedizin*. Akt Dermatol, 2008. 34: p. 98-100.
596. Honegger, J. und Rudolf, B., *Evaluation der Tabakpräventionskampagne 2003 und 2004 „Rauchen schadet“*, Bundesamt für Gesundheit, Editor. 2004, DICHTER RESEARCH AG. Institut für Motiv- und Marketingforschung: Zürich.
597. Thomas, R. und Perera, R., *School-based programmes for preventing smoking*. Cochrane Database Syst Rev, 2006. 3: p. CD001293.
598. Hanewinkel, R., [“Be smart-don’t start”. Results of a non-smoking competition in Germany 1997-2007]. „Be Smart-Don’t Start“. *Ergebnisse des Nichtraucherwettbewerbs in Deutschland 1997-2007*. Gesundheitswesen, 2007. 69(1): p. 38-44.
599. Hanewinkel, R. und Wiborg, G., [Primary and secondary prevention of smoking in adolescents: results of the campaign “Be Smart - Don’t Start”]. *Primär- und Sekundärprävention des Rauchens im Jugendalter: Effekte der Kampagne „Be Smart - Don’t Start“*. Gesundheitswesen, 2002. 64(8-9): p. 492-498.
600. Schulze, A., Mons, U., Edler, L. und Potschke-Langer, M., *Lack of sustainable prevention effect of the “Smoke-Free Class Competition” on German pupils*. Prev Med, 2006. 42(1): p. 33-39.
601. Schulze, A., Ehrmann, K., Schunk, S. und Potschke-Langer, M., [Results of two nationwide “smoke-free” campaigns]. *Ergebnisse aus zwei bundesweiten „Rauchfrei“-Kampagnen*. Gesundheitswesen, 2005. 67(12): p. 872-878.
602. Deck, M., *Der Kampf gegen den blauen Dunst: PR-Kampagnen im Gesundheitssektor am Beispiel der europäischen Anti-Raucher-Kampagne “Help”*. 2008, München: Grin.
603. Pudel, V. und Westenhöfer, J., *Ernährungspsychologie: Eine Einführung*. 1998, Göttingen: Hogrefe.
604. Verbraucherzentrale Bremen. *Vortragsveranstaltung. Gesunde Ernährung für ältere Menschen. Schadstoffe in Lebensmitteln*. 2004 [cited 2008, 25.12.]; Available from: <http://www.verbraucherzentrale-bremen.de/themen/ernaehrung/vortraege/index.html>.
605. Herrmann, M., *Kulturspezifische Krankheitskonzepte*, in *Handbuch zum interkulturellen Arbeiten im Gesundheitsamt*, Bundesweiter Arbeitskreis Migration und öffentliche Gesundheit, Editor. 2000, Beauftragte der Bundesregierung für Ausländerfragen: Berlin, Bonn.
606. Eggen, B., *Familiale und ökonomische Lage älterer Deutscher und Ausländer*, in *Demographischer Wandel in der europäischen Dimension und Perspektive*, Karl, E. und Grundmann, S., Editors. 1997: Berlin. p. 88-110.
607. Dietzel-Papakyriakou, M. und Olbermann, E., *Wohnsituation älterer Migranten in Deutschland*, in *Wohnverhältnisse älterer Migranten*, Deutsches Zentrum für Altersfragen, Editor. 1998, Deutsches Zentrum für Altersfragen: Frankfurt am Main.
608. Krummacher, M. und Waltz, V., *Einwanderer in der Kommune: Analysen, Aufgaben und Modelle für eine multikulturelle Stadtpolitik*. 1996, Essen: Klartext-Verlag.
609. Dietzel-Papakyriakou, M. und Olbermann, E., *Gesundheitliche Lage und Versorgung alter Arbeitsmigranten in Deutschland*, in *Migration – Krankheit und Gesundheit*, Marschalck, P. und Wiedl, K.H., Editors. 2001, V&R unipress: Osnabrück.
610. Razum, O., Geiger, I., Zeeb, H. und Ronellenfisch, U., *Gesundheitsversorgung von Migranten*. Dt Ärztebl, 2004. 43(101): p. A2882-A2887.
611. Özcan, V. und Seifert, W., *Lebenslage älterer Migrantinnen und Migranten in Deutschland*. Gutachten für den 5. Altenbericht der Bundesregierung im Auftrag des Deutschen Zentrums für Altersfragen. 2006, Wissenschaftszentrum Berlin: Berlin.



## 9 Lebenslauf

### Angaben zur Person

Name: Langel  
Vorname: Diane  
Akademischer Grad: Diplom-Sozialpädagogin/Sozialarbeiterin, MPH  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Geburtsdatum: 25.08.1976  
Geburtsort: Ahaus, Nordrhein-Westfalen  
Familienstand: verheiratet

### Schul Ausbildung

06/96 Allgemeine Hochschulreife

### Berufsausbildung

1996 – 1999 Schule zur Ausbildung medizinisch-technischer Laboratoriums-  
assistenten an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
09/99 Abschluss: MTA Fachrichtung Labor

### Berufstätigkeit

10/99-09/01 Vollzeitbeschäftigung als MTA Fachrichtung Labor

### Studium

10/01-07/04 Studium der Sozialen Arbeit an der Fachhochschule Münster  
07/04 Abschluss: Dipl.-Sozialpädagogin/Sozialarbeiterin  
10/04-06/06 Studium der Gesundheitswissenschaften an der Universität  
Bielefeld  
06/06 Abschluss: Master of Public Health (MPH)  
Seit 10/07 Freie Promovendin an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften  
der Universität Bielefeld

**Berufstätigkeit**

08/06- 12/06	Mitarbeiterin der Arbeitsgruppe Vertragsmanagement/Disease- Management-Programme bei der BKK Essanelle in Düsseldorf
Seit 01/07	Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Umweltprobenbank des Bundes, Teilbank Humanproben und Datenbank am Universitätsklinikum Münster

## 10 Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich meine Dissertation selbständig verfasst und keine anderen Hilfsmittel als die angegebenen benutzt habe. Alle Stellen, die Ausführungen anderer Autoren wörtlich oder sinngemäß entnommen sind, habe ich durch Angabe der Quellen als Zitate kenntlich gemacht.

Ich versichere, dass die vorliegende Arbeit nicht anderweitig in dieser Form als Dissertation eingereicht wurde und ich bisher auch keine weiteren Versuche zur Promotion unternommen habe.

---

Ort, Datum

---



Unterschrift





# 11 Anhang

## 11.1 Fragebogen

	<b>Universitätsklinikum Münster</b> <b>Umweltprobenbank des Bundes</b> <b>- Teilbank Humanproben und Datenbank -</b> Domagkstr. 11 - 48149 Münster	
<b>SCHADSTOFFTRENDANALYSE * KOLLEKTIV RTM 126</b>		
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 10px; margin: 10px;"> <span style="font-size: 24px; font-weight: bold;">126</span> </div>		
<b>Seniorenkollektiv-Münster, September/Oktober 2005</b> <i>Bitte gut lesbar ausfüllen (Druckbuchstaben) und zutreffende Antworten ankreuzen!</i>		
<b>1. PERSÖNLICHE DATEN</b>		
1.1	<b>Geschlecht:</b> <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <b>1.2 Geburtsdatum:</b> </div> <div style="width: 5%; text-align: center;">           Monat  <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> </div> <div style="width: 5%; text-align: center;">           /  <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> </div> <div style="width: 45%;">           Jahr  <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> </div> </div>
1.3	<b>Größe:</b> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <b>cm</b>	1.4
	<b>Gewicht:</b> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <b>kg</b>	
<b>Angaben zum Beruf:</b>		
<input type="checkbox"/> Student-/in, Schüler-/in <input type="checkbox"/> Rentner/Pensionär, nicht mehr berufstätig <input type="checkbox"/> z.Z. nicht berufstätig		
<b>aktueller Beruf:</b> <div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 1.2em; display: inline-block;"></div>		
<b>Angaben zum Arbeitsplatz (bitte ordnen Sie Ihren Beruf einem Zweig zu):</b>		
1.5	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 50%;">           01 <input type="checkbox"/> Chemische Industrie            02 <input type="checkbox"/> Metallherzeugung            03 <input type="checkbox"/> Metallbearbeitung, Metallverarbeitung, Maschinenbau            04 <input type="checkbox"/> Elektrotechnik            05 <input type="checkbox"/> Verbrennungsanlagen            06 <input type="checkbox"/> Papier-, Zellstoff- und Druckindustrie            07 <input type="checkbox"/> Lederherstellung, Leder- u. Fellverarbeitung            50 <input type="checkbox"/> Handwerk und sonstiges produzierendes Gewerbe            60 <input type="checkbox"/> sonstiger Dienstleistungsbereich            65 <input type="checkbox"/> Behörden, Öffentlicher Dienst            70 <input type="checkbox"/> Organisation, Verwaltung, Büro, Management, Administration            75 <input type="checkbox"/> kultureller bzw. künstlerischer Bereich         </div> <div style="width: 50%;">           08 <input type="checkbox"/> Textil- und Bekleidungsindustrie            09 <input type="checkbox"/> Land-/Forstwirtschaft, Fischerei, Holzwirtschaft, Gärtnerei            20 <input type="checkbox"/> Nahrungs- und Genußmittelindustrie            21 <input type="checkbox"/> Energiewirtschaft            22 <input type="checkbox"/> Bergbau            23 <input type="checkbox"/> Baugewerbe            49 <input type="checkbox"/> sonstige produzierende Industrie            80 <input type="checkbox"/> Erziehung, Ausbildung            85 <input type="checkbox"/> medizinische Bereiche, Gesundheitsdienst, Sozialbereiche            90 <input type="checkbox"/> Wissenschaft, Forschung, Technik            99 <input type="checkbox"/> sonstige Tätigkeit im nichtproduzierenden Bereich         </div> </div>	
<b>Welchen Schulabschluß haben Sie?</b> <i>(bei mehreren Abschlüssen nennen Sie bitte den höchsten)</i>		
1.6	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 50%;">           01 <input type="checkbox"/> Volksschul-/Hauptschulabschluß            02 <input type="checkbox"/> Mittlere Reife, Realschulabschluß            03 <input type="checkbox"/> Fachhochschulreife (Fachoberschule)         </div> <div style="width: 50%;">           04 <input type="checkbox"/> Abitur (Hochschulreife)            05 <input type="checkbox"/> anderen Schulabschluß            06 <input type="checkbox"/> nichts davon, habe (noch) keinen Abschluß         </div> </div>	
<b>Geburtsort:</b> <b>Postleitzahl</b> <b>Ort (falls Ausland, bitte Land angeben)</b>		
1.7	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 40%;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> </div> <div style="width: 60%;"> <div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 1.2em; display: inline-block;"></div> </div> </div> <div style="text-align: right; margin-top: 5px;"> <b>Jahr</b>  <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> </div>	
<b>Am Geburtsort auch wohnhaft? Falls ja bis</b> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>		
<b>Wie würden Sie Ihre Natur-Kopfhaarfarbe bezeichnen?</b>		
1.8	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 25%;">           100 <input type="checkbox"/> <b>weiß</b>            200 <input type="checkbox"/> <b>blond</b>            201 <input type="checkbox"/> hellblond            202 <input type="checkbox"/> mittelblond            203 <input type="checkbox"/> dunkelblond            204 <input type="checkbox"/> aschblond         </div> <div style="width: 25%;">           300 <input type="checkbox"/> <b>rot</b>            301 <input type="checkbox"/> rotblond            302 <input type="checkbox"/> rotbraun            303 <input type="checkbox"/> dunkelrot            400 <input type="checkbox"/> <b>braun</b>            401 <input type="checkbox"/> hellbraun            402 <input type="checkbox"/> mittelbraun         </div> <div style="width: 25%;">           403 <input type="checkbox"/> dunkelbraun            404 <input type="checkbox"/> braunschwarz            405 <input type="checkbox"/> braunblond            406 <input type="checkbox"/> kastanienbraun            407 <input type="checkbox"/> brünett            408 <input type="checkbox"/> braunweiß            409 <input type="checkbox"/> braungrau            410 <input type="checkbox"/> aschbraun         </div> <div style="width: 25%;">           500 <input type="checkbox"/> <b>schwarz</b>            600 <input type="checkbox"/> <b>grau</b>            601 <input type="checkbox"/> hellgrau            602 <input type="checkbox"/> mittelgrau            603 <input type="checkbox"/> dunkelgrau            604 <input type="checkbox"/> aschgrau            605 <input type="checkbox"/> schwarzgrau         </div> </div>	

## 2. ERNÄHRUNGSGEWOHNHEITEN (Mehrfachnennungen möglich)

### Wie oft und in welcher Menge verzehren Sie folgende Nahrungsmittel?

**Beispiel:** **jeden Tag** ein, zwei **helle Brötchen** mit **Aufschnitt**,  
einmal **pro Woche** ein **Schnitzel** oder ein **Stück Braten** (Rind-, Schweine-, Lamm-, Kalbfleisch),  
einmal **im Monat** **Geflügel Schnitzel**  
NIE Müsli mit Milch,  
**jeden Tag** ein **Schokoriegel**

und so wird notiert:

Lebensmittel	Einheit	wie oft pro			nie
		Tag	Woche	Monat	
<b>Wurstwaren</b>					
Aufschnitt, Salami, Wurst als Belag	Portionen	2			<input type="checkbox"/>
<b>Muskelfleisch</b>					<input type="checkbox"/>
Rind-, Schweine-, Lamm-, Kalbfleisch	Portionen		1		<input type="checkbox"/>
<b>Geflügel</b>	Portionen			1	<input type="checkbox"/>
<b>Getreide:</b>					
Weißbrot, Toast, <b>helle Brötchen</b>	Scheibe/St.	2			<input type="checkbox"/>
Müsli (incl. Milch o.Ä.)	Portionen				<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Süßigkeiten:</b>					
Schokoriegel (Twix, Mars etc.)	Stück	1			<input type="checkbox"/>

### Lebensmittel

### Einheit

bitte NUR eine NENNUNG pro Zeile!!!

### wie oft pro

ankreuzen

### Tag

### Woche

### Monat

### nie

### Fleisch, Wurst:

#### Wurstwaren

1. Aufschnitt, Salami, Wurst als Belag	Scheiben				<input type="checkbox"/>
2. Schinken	Scheiben				<input type="checkbox"/>

#### Muskelfleisch

3. Rind-, Schweine-, Lamm-, Kalbfleisch	Portionen				<input type="checkbox"/>
4. Brat-, Curry- und Brühwurst	Stück				<input type="checkbox"/>

#### Innereien

5. Innereien	Portionen				<input type="checkbox"/>
--------------	-----------	--	--	--	--------------------------

#### Geflügel

6. Geflügel	Portionen				<input type="checkbox"/>
-------------	-----------	--	--	--	--------------------------

#### Wild

7. Wild	Portionen				<input type="checkbox"/>
---------	-----------	--	--	--	--------------------------

### Fisch, Krustentiere:

8. Fisch, Fischkonserve	Portionen				<input type="checkbox"/>
9. Krustentiere, Muscheln	Portionen				<input type="checkbox"/>

### Fette:

10. Butter auf Brot	Portion/Scheibe				<input type="checkbox"/>
11. Butter, Schmalz zum Braten	Esslöffel				<input type="checkbox"/>
12. Margarine auf Brot	Portion/Scheibe				<input type="checkbox"/>
13. Margarine, Öl zum Braten, Salatöl	Esslöffel				<input type="checkbox"/>

### Eier:

14. Eier, Eierspeisen	Anzahl Eier				<input type="checkbox"/>
-----------------------	-------------	--	--	--	--------------------------

### Milch und Milcherzeugnisse:

15. Milch, Kefir etc. (ohne Müsli)	Gläser 200 ml				<input type="checkbox"/>
16. Joghurt	Becher 150 g				<input type="checkbox"/>
17. Quark	Portionen				<input type="checkbox"/>
18. Pudding, Milchspeisen	Portionen				<input type="checkbox"/>
19. Eiscreme	Portionen				<input type="checkbox"/>
20. Sahne	Esslöffel				<input type="checkbox"/>
21. Schnittkäse	Scheiben				<input type="checkbox"/>
22. Weichkäse, Camembert	Scheiben				<input type="checkbox"/>
23. Frischkäse	Portionen				<input type="checkbox"/>

2. ERNÄHRUNGSGEWOHNHEITEN (Mehrfachnennungen möglich)							
<b>Wie oft und in welcher Menge verzehren Sie folgende Nahrungsmittel?</b>							
Lebensmittel		Einheit	bitte NUR eine NENNUNG pro Zeile!!!				
			wie oft pro			ankreuzen	
			Tag	Woche	Monat		nie
<b>Getreide:</b>							
24.	Weißbrot, Toast, helle Brötchen	Scheiben/Stück					<input type="checkbox"/>
25.	Grau-, Mischbrot, Roggenbrötchen	Scheiben/Stück					<input type="checkbox"/>
26.	Mehrkorn-, Vollkornbrot, -brötchen	Scheiben/Stück					<input type="checkbox"/>
27.	Knäckebrot, Zwieback	Scheiben/Stück					<input type="checkbox"/>
28.	Croissant	Stück					<input type="checkbox"/>
29.	Müsli (incl. Milch o. A.)	Portionen					<input type="checkbox"/>
30.	Cornflakes (incl. Milch o. A.)	Portionen					<input type="checkbox"/>
31.	Nudeln, Spätzle, Nudelgerichte	Portionen					<input type="checkbox"/>
32.	Reis, Reisgerichte	Portionen					<input type="checkbox"/>
33.	Salzgebäck	Portionen					<input type="checkbox"/>
<b>Kartoffeln:</b>							
34.	Salz-, Brat- und Pellkartoffeln	Portionen					<input type="checkbox"/>
35.	Pommes, Kroketten	Portionen					<input type="checkbox"/>
36.	Chips	Handvoll					<input type="checkbox"/>
<b>Gemüse:</b>							
37.	Gemüse (gekocht, eingelegt etc.)	Portionen					<input type="checkbox"/>
38.	Salat, Rohkost	Portionen					<input type="checkbox"/>
<b>Obst:</b>							
39.	Frisches Obst	Portionen					<input type="checkbox"/>
40.	Konservenobst, Kompott	Portionen					<input type="checkbox"/>
41.	Marmelade, Sirup, Rübenkraut etc.	Teelöffel					<input type="checkbox"/>
42.	Trockenfrüchte	Portionen					<input type="checkbox"/>
<b>Süßigkeiten:</b>							
43.	Nuß-Nougat-Creme	Teelöffel					<input type="checkbox"/>
44.	Honig	Teelöffel					<input type="checkbox"/>
45.	Schokoriegel (Twix, Mars etc. )	Stück					<input type="checkbox"/>
46.	Schokolade	Riegel					<input type="checkbox"/>
47.	Gummibärchen, Lakritz	Portionen					<input type="checkbox"/>
48.	Bonbons	Stück					<input type="checkbox"/>
49.	Kekse, Gebäck	Stück					<input type="checkbox"/>
50.	Kuchen, Teilchen	Stück					<input type="checkbox"/>
51.	Torte	Stück					<input type="checkbox"/>
<b>Fast Food:</b>							
52.	(Ham)Burger, Döner	Stück					<input type="checkbox"/>
53.	Pizza	Stück					<input type="checkbox"/>
<b>Getränke</b>							
Getränke		Einheit	bitte NUR eine NENNUNG pro Zeile!!!				
			wie oft pro			ankreuzen	
			Tag	Woche	Monat		nie
54.	Kaffee	Tassen 0,15 l					<input type="checkbox"/>
55.	Tee	Tassen 0,15 l					<input type="checkbox"/>
56.	Wasser (inkl. Leitungswasser)	Gläser 0,2 l					<input type="checkbox"/>
57.	Obst- und Gemüsesäfte	Gläser 0,2 l					<input type="checkbox"/>
58.	Cola, Limonade	Gläser 0,2 l					<input type="checkbox"/>
59.	Cola, Limonade light	Gläser 0,2 l					<input type="checkbox"/>
60.	Bier	Gläser 0,2 l					<input type="checkbox"/>
61.	Wein, Sekt	Gläser 0,1 l					<input type="checkbox"/>
62.	Spirituosen, Likör	Gläser 0,02 l					<input type="checkbox"/>

2. ERNÄHRUNGSGEWOHNHEITEN (Mehrfachnennungen möglich)																																																															
2.3	<b>Nehmen Sie regelmäßig Gemeinschaftsverpflegung in Anspruch?</b> (z. B. Mensa, Kantine) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja																																																														
2.4	<b>Zählen Sie sich zu einer der nachfolgend genannten Gruppen?</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Monat</th> <th>Jahr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2. Ovo-Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>3. Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>4. Veganer <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>5. Rohköstler <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>6. Makrobiotiker <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Falls ja, seit wann?</b></p> <p><b>Sonstige "extreme" Ernährungsgewohnheiten?</b> Falls ja, wie würden Sie diese beschreiben?</p> <p>_____</p>		Monat	Jahr	1. Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Ovo-Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Veganer <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Rohköstler <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Makrobiotiker <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
	Monat	Jahr																																																													
1. Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
2. Ovo-Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
3. Lacto-Vegetarier <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
4. Veganer <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
5. Rohköstler <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
6. Makrobiotiker <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
3. RAUCHGEWOHNHEITEN (nur eine Nennung möglich)																																																															
3.1	<b>Falls Nichtraucher, bitte ankreuzen</b> <input type="checkbox"/> <b>Nichtraucher</b> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>1. <input type="checkbox"/> häufig passiver Mitraucher</td> </tr> <tr> <td>2. <input type="checkbox"/> seit mehr als 3 Monaten Nichtraucher</td> </tr> <tr> <td>3. <input type="checkbox"/> seit weniger als 3 Monaten Nichtraucher</td> </tr> </tbody> </table>	1. <input type="checkbox"/> häufig passiver Mitraucher	2. <input type="checkbox"/> seit mehr als 3 Monaten Nichtraucher	3. <input type="checkbox"/> seit weniger als 3 Monaten Nichtraucher																																																											
1. <input type="checkbox"/> häufig passiver Mitraucher																																																															
2. <input type="checkbox"/> seit mehr als 3 Monaten Nichtraucher																																																															
3. <input type="checkbox"/> seit weniger als 3 Monaten Nichtraucher																																																															
3.2	<b>Falls Raucher, bitte ankreuzen</b> <input type="checkbox"/> <b>Raucher</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Anzahl Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen pro Tag</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. <input type="checkbox"/> 1-5</td> </tr> <tr> <td>2. <input type="checkbox"/> 6-15</td> </tr> <tr> <td>3. <input type="checkbox"/> mehr als 15</td> </tr> </tbody> </table>	Anzahl Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen pro Tag	1. <input type="checkbox"/> 1-5	2. <input type="checkbox"/> 6-15	3. <input type="checkbox"/> mehr als 15																																																										
Anzahl Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen pro Tag																																																															
1. <input type="checkbox"/> 1-5																																																															
2. <input type="checkbox"/> 6-15																																																															
3. <input type="checkbox"/> mehr als 15																																																															
4. KOSMETISCHE PRÄPARATE (Mehrfachnennungen möglich)																																																															
4.1	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Welche Arten kosmetischer <b>Mitteln</b> wenden Sie an? Falls ja, bitte Häufigkeit der Anwendung angeben!</th> <th colspan="2">wie häufig <b>pro:</b></th> </tr> <tr> <th>Tag</th> <th>Woche</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1. Haarwaschmittel</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>2. Haarspray/-gel</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>3. Haarfestiger u. Ä.</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>4. Seife</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>5. Bade-, Duschzusatz</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>6. Deospray/-roller; Parfüm</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>7. Intimspray</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>8. Zahncreme</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>9. Mundwasser</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>10. Rasierschaum/-seife</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>11. Aftershave</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>12. Körpercreme</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>13. Handcreme</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>14. Nagellack</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>15. Wimperntusche</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>16. Lippenstift, -pflegestift</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>17. Gesichtspflegemittel</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>18. Make-up</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>19. Gesichtspuder</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Welche Arten kosmetischer <b>Mitteln</b> wenden Sie an? Falls ja, bitte Häufigkeit der Anwendung angeben!	wie häufig <b>pro:</b>		Tag	Woche	1. Haarwaschmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Haarspray/-gel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Haarfestiger u. Ä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Seife	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Bade-, Duschzusatz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Deospray/-roller; Parfüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Intimspray	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Zahncreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Mundwasser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Rasierschaum/-seife	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Aftershave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. Körpercreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13. Handcreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. Nagellack	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. Wimperntusche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Lippenstift, -pflegestift	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. Gesichtspflegemittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. Make-up	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. Gesichtspuder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Welche Arten kosmetischer <b>Mitteln</b> wenden Sie an? Falls ja, bitte Häufigkeit der Anwendung angeben!	wie häufig <b>pro:</b>																																																														
	Tag	Woche																																																													
1. Haarwaschmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
2. Haarspray/-gel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
3. Haarfestiger u. Ä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
4. Seife	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
5. Bade-, Duschzusatz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
6. Deospray/-roller; Parfüm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
7. Intimspray	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
8. Zahncreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
9. Mundwasser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
10. Rasierschaum/-seife	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
11. Aftershave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
12. Körpercreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
13. Handcreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
14. Nagellack	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
15. Wimperntusche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
16. Lippenstift, -pflegestift	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
17. Gesichtspflegemittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
18. Make-up	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
19. Gesichtspuder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																													
4.2	<p><b>Dauerwelle</b>, wann zuletzt <input type="checkbox"/> Monat <input type="checkbox"/> Jahr</p> <p><b>Haarfärbemittel</b>, wann zuletzt <input type="checkbox"/> Monat <input type="checkbox"/> Jahr</p> <p><b>Präparat:</b> falls gefärbt, derzeitige Kopfhhaarfarbe:</p> <p>1. <input type="checkbox"/></p>																																																														

5. GESUNDHEITSSTATUS (Mehrfachnennungen möglich)				
<b>Welche der folgenden Erkrankungen/Beschwerden trifft bei Ihnen zu? (Mehrfachnennungen möglich)</b>				
Erkrankungen/Beschwerden (bitte ankreuzen)	akut	chronisch	selten	nie
1. Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Störungen d. Fettstoffwechsels, z.B. Cholesterin erhöht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Rückenschmerzen - Bandscheibenschäden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Arthrose der Gelenke, z.B. Knie/Hüfte/Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Zuckersstoffwechselstörungen - Diabetes Typ II. Müssen Sie Insulin spritzen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Schilddrüsenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Purinstoffwechselstörung (Gicht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Venenleiden - Krampfadern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Speiseröhrenentzündung - Sodbrennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Magenschleimhautentzündung - Gastritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. allgem. Infektionen z.B. Hals- Nasen- Rachenraum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Infektion der Harnwege	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Überempfindlichkeitsreaktionen - Allergie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Allergischer Schnupfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Asthma - Verengung der Bronchien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Ekzeme der Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Herzrhythmusstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Herzschwäche (Herzinsuffizienz)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Herzenge (Angina pectoris)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Osteoporose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Lebererkrankungen - Gelbsucht (Hepatitis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Gallensteine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Verstimmungen/Depressionen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Verstopfung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Schlafstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Migräne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Sonstige Erkrankungen/Beschwerden</b>				
28.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
29.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
30.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
31.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
32.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
33.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
34.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
35.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Spezielle frühere Erkrankungen</b>				
<input type="checkbox"/> Scharlach <input type="checkbox"/> Hepatitis <input type="checkbox"/> Nierenerkrankung				
Sonstige: <input type="text"/>				

5. GESUNDHEITSSTATUS (Mehrfachnennungen möglich)	
5.3	<p><b>Wurden Sie in den letzten 5 Jahren einer <u>bildgebenden</u> Untersuchung unterzogen?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein    <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Falls ja, bei welcher <u>Untersuchung</u> ?</p> <div style="display: flex; border: 1px solid black; padding: 2px;"> <div style="width: 150px;"> 1. <input type="checkbox"/> Röntgendiagnostik  2. <input type="checkbox"/> Magnetresonanztomografie  3. <input type="checkbox"/> Sonografie  4. <input type="checkbox"/> Sonstige </div> <div style="flex-grow: 1; border: 1px solid black; min-height: 20px;"></div> </div> <p>Falls ja, bei welcher Untersuchung wurden <u>Kontrastmittel</u> verabreicht?</p> <div style="display: flex; border: 1px solid black; padding: 2px;"> <div style="width: 150px;"> 1. <input type="checkbox"/> Röntgendiagnostik  2. <input type="checkbox"/> Magnetresonanztomografie  3. <input type="checkbox"/> Sonografie  4. <input type="checkbox"/> keine  5. <input type="checkbox"/> weiss nicht </div> </div>
5.4	<p><b>Habe Sie in den letzten 10 Jahren eine <u>Chemotherapie</u> bekommen?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein    <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Falls ja, welche <u>Therapieschemata</u> wurde durchgeführt?</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-bottom: 10px;"> <div style="width: 30%;"> 1. <input type="checkbox"/> FOLFOX  2. <input type="checkbox"/> FOLFIRI </div> <div style="width: 30%;"> 3. <input type="checkbox"/> CHOP  4. <input type="checkbox"/> ECF </div> <div style="width: 30%;"> 5. <input type="checkbox"/> FLP  6. <input type="checkbox"/> MCF </div> <div style="width: 30%;"> 7. <input type="checkbox"/> CVI </div> </div> <p>Sonstige <u>Therapieschemata</u>:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;"> 1. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;"> 2. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> 3. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div>
5.5	<p><b>Sind in Ihren Körper jemals <u>Fremdkörper</u> eingebracht worden?</b>  <i>(Implantate, Prothesen - z.B. künstliche Hüftgelenke oder Zahnimplantate - ,  Metallplatten, -fäden oder -schrauben)</i></p> <p><input type="checkbox"/> nein    <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Falls ja, welche?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;"> 1. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;"> 2. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> 3. <div style="display: flex; border-bottom: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div> </div>

## 6. MEDIKAMENTE

**Welche Arzneimittel nehmen Sie? (Mehrfachnennungen möglich)**

Art des Präparates (bitte ankreuzen)	täglich	wöchent- lich	selten	falls ja, heute oder gestern?	nie
1. blutdrucksenkende Mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Kreislaufmittel/ und Blutdrucksteigernde Mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Herzmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. durchblutungsfördernde Mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Mittel für Lungen/Bronchien (z.B. Asthmamittel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Erkältungs-/Grippemittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Medikamente für Magen, Leber, Galle, Bauchspeicheldrüse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Pille zur Schwangerschaftsverhütung oder Dreimonatsspritze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Schilddrüsenpräparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Mittel gegen Beschwerden in der Menopause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Potenzmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. andere Hormonpräparate (z.B. Östrogene)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Mittel zur Senkung des Blutzuckerspiegels (Insulin und/oder Tabletten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Mittel zur Senkung des Blutfettspiegels (Cholesterin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Mittel gegen Gicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Eisenpräparate gegen „Blutarmut“, Eisenmangel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Medikamente gegen Blasen-/ Nierenkrankheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Entwässerungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Mittel gegen Rheuma, Bandscheibenbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Osteoporosemittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Migränemittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Schmerzmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Mittel gegen Anfallsleiden (Epilepsie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. stimmungsbeeinflussende Mittel, Psychopharmaka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Beruhigungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Schlafmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Schlankheitsmittel, Appetitzügler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Abführmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Antiallergika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Anregungs-, Stärkungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Vitamin-C-Präparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Vitamin-E-Präparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. andere Vitaminpräparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Mittel gegen Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. andere Darmmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Sonstige Medikamente</b>					
36.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
37.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
38.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
39.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
40.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



<b>7.</b>	<b>WOHNUMGEBUNG</b>																																																																																																																																							
7.1	<b>Jetziger Wohnort:</b> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>Postleitzahl</div> <div>Ort (falls Ausland, bitte Land angeben)</div> <div>Jahr</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div>① <input type="text"/></div> <div><input type="text"/></div> <div>seit? <input type="text"/></div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">Wohnlage*) <input type="text"/></div> </div>																																																																																																																																							
7.2	<b>Andere Wohnorte der letzten 5 Jahre</b> <i>(frühere Wohnungen auch wenn mit dem Geburtsort identisch)</i> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div></div> <div>Jahre</div> <div></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div>② <input type="text"/></div> <div><input type="text"/></div> <div>von <input type="text"/> - bis <input type="text"/></div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">Wohnlage*) <input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div>③ <input type="text"/></div> <div><input type="text"/></div> <div><input type="text"/> - <input type="text"/></div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">*) <input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div>④ <input type="text"/></div> <div><input type="text"/></div> <div><input type="text"/> - <input type="text"/></div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">*) <input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div>⑤ <input type="text"/></div> <div><input type="text"/></div> <div><input type="text"/> - <input type="text"/></div> <div style="background-color: yellow; padding: 2px;">*) <input type="text"/></div> </div> <div style="background-color: yellow; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <b>Wohnlage*)</b>  <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <div>städtisch = 1 ländlich = 2</div> <div>Industriegebiet = 3 städtisch/ländlich = 4</div> <div>städtisch/Industriegebiet = 5 ländlich/Industriegebiet = 6</div> </div> </div>																																																																																																																																							
7.3	<p>Welche <b>Industriegebiete</b> befinden bzw. befanden sich <b>in der Umgebung bis ca. 5 km Entfernung</b> Ihrer heutigen und/oder früheren Wohnung/en?</p> <p><input type="checkbox"/> keine Industriegebiete oder keine bekannt</p> <p>Falls ja, bitte Art ankreuzen (Mehrfachnennungen möglich)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">Art der Industriegebiete</th> <th colspan="2">jetziger Wohnort</th> <th colspan="4">andere Wohnorte der letzten 5 Jahre (ohne Entfernung)</th> </tr> <tr> <th>①</th> <th>Entfernung</th> <th>②</th> <th>③</th> <th>④</th> <th>⑤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1.</td><td>chemische Industrie</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>2.</td><td>Eisenhütte/Stahlwerk</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>3.</td><td>Bleihütte/Bleiverarbeitung</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>4.</td><td>Kupferhütte/-recycling</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>5.</td><td>Aluminiumhütte</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>6.</td><td>Farben- und Lackwerke</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>7.</td><td>Bergwerksanlagen</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>8.</td><td>Raffinerien</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>9.</td><td>Öl-/Kohlekraftwerke</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>10.</td><td>Mülldeponien</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>11.</td><td>Müllverbrennungsanlage</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>12.</td><td>Zellstoff-/Papierindustrie</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>13.</td><td>Krematorium</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>14.</td><td>andere</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="text"/> , <input type="text"/> km</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table> <div style="margin-top: 10px;"> <p><b>Falls andere Art der Industriegebiete, welche?</b></p> <div style="display: flex;"> <div style="width: 30px; text-align: center;">①</div> <div><input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 30px; text-align: center;">②</div> <div><input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 30px; text-align: center;">③</div> <div><input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 30px; text-align: center;">④</div> <div><input type="text"/></div> </div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 30px; text-align: center;">⑤</div> <div><input type="text"/></div> </div> </div> <p style="font-size: small; text-align: center; margin-top: 5px;">Diese Angaben beziehen sich auf die von 1 bis 5 nummerierten Wohnorte</p>											Art der Industriegebiete	jetziger Wohnort		andere Wohnorte der letzten 5 Jahre (ohne Entfernung)				①	Entfernung	②	③	④	⑤	1.	chemische Industrie	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.	Eisenhütte/Stahlwerk	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.	Bleihütte/Bleiverarbeitung	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.	Kupferhütte/-recycling	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5.	Aluminiumhütte	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.	Farben- und Lackwerke	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7.	Bergwerksanlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.	Raffinerien	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9.	Öl-/Kohlekraftwerke	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10.	Mülldeponien	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11.	Müllverbrennungsanlage	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12.	Zellstoff-/Papierindustrie	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13.	Krematorium	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14.	andere	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Art der Industriegebiete	jetziger Wohnort		andere Wohnorte der letzten 5 Jahre (ohne Entfernung)																																																																																																																																				
		①	Entfernung	②	③	④	⑤																																																																																																																																	
1.	chemische Industrie	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
2.	Eisenhütte/Stahlwerk	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
3.	Bleihütte/Bleiverarbeitung	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
4.	Kupferhütte/-recycling	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
5.	Aluminiumhütte	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
6.	Farben- und Lackwerke	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
7.	Bergwerksanlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
8.	Raffinerien	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
9.	Öl-/Kohlekraftwerke	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
10.	Mülldeponien	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
11.	Müllverbrennungsanlage	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
12.	Zellstoff-/Papierindustrie	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
13.	Krematorium	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	
14.	andere	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> , <input type="text"/> km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																	

7. WOHNUMGEBUNG	
7.4	<p><b>Wohnen Sie an einer stark befahrenen Straße/Autobahn?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja      Falls ja, handelt es sich um eine: (Mehrfachnennungen möglich)</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Bundesautobahn (bis 500 m Entfernung) 2. <input type="checkbox"/> Bundesstraße (bis 500 m Entfernung) 3. <input type="checkbox"/> Landstraße (bis 500 m Entfernung) 4. <input type="checkbox"/> innerstädtische Hauptverkehrsstraße</p> <p>Wie groß ist die Entfernung zwischen Ihrer Wohnung und dieser Straße? ca.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> m</p>
8. FREMDSTOFF-EXPOSITION	
8.1	<p><b>Waren Sie in den letzten 5 Jahren Schwermetallen ausgesetzt ?</b> (z.B. Blei, Cadmium am Arbeitsplatz, Töpfern, Hausbrunnen o. Ä.)</p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Falls ja, in welcher Situation ?</p> <p>1. <input type="text"/></p>
8.2	<p><b>Sind Sie mit Schädlingsbekämpfungs- oder Holzschutzmitteln in Berührung gekommen?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Falls ja, nennen Sie bitte die <b>Präparate</b> und den <b>Zeitpunkt</b> der letzten Anwendung (z. B. Bondex Holzschutzfarbe, 1-mal, 03.1998)</p> <p>Präparate <input type="text"/> -mal      wann? Monat <input type="text"/> Jahr <input type="text"/></p> <p>1. <input type="text"/></p>
8.3	<p><b>Wohnen/arbeiten Sie in Räumen mit Holzvertäfelung oder Holzverkleidung?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja      Falls ja, bitte Fläche angeben: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> m<sup>2</sup></p>
8.4	<p><b>Wohnen/arbeiten Sie in Räumen mit Bodenbelägen?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja      Falls ja, bitte Fläche angeben: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> m<sup>2</sup></p> <p>Welches Material: 1. <input type="text"/></p> <p>Wie alt: 1. <input type="text"/></p> <p>Wurde Kleber verwendet: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht bekannt</p> <p>Falls ja, welcher: 1. <input type="text"/></p>

8. FREMDSTOFF-EXPOSITION																																									
8.5	<p><b>Befinden sich an Ihrem Körper Piercing-Stellen?</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p><b>Falls ja:</b> <span style="float: right;"><b>wie viele?</b> <input type="text"/> <input type="text"/></span></p> <p><b>wo (Körperstelle, -bereich)</b> 1. <input type="text"/></p> <p style="margin-left: 580px;">2. <input type="text"/></p> <p><b>aus welchem Material?</b> 1. <input type="text"/></p> <p style="margin-left: 580px;">2. <input type="text"/></p> <p><b>wann wurde das Piercing durchgeführt?</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr</p>																																								
8.6	<p><b>Bestehen die Trinkwasserleitungen aus Bleirohren?</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht bekannt</p> <p><i>Falls Wasseruntersuchungen vorliegen, wie hoch ist der Bleigehalt im Trinkwasser?</i> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> µg/L</p>																																								
8.7	<p><b>Werden Reinigungsmittel der Art, wie im Folgenden aufgeführt, benutzt?</b></p> <p><i>Falls ja, bitte Häufigkeit der Anwendung angeben!</i></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">wie häufig pro</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Tag</th> <th style="text-align: center;">Woche</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1. WC-Reiniger</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>2. Sanitärreiniger</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>3. Duftsteine/WC-Verb.</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>4. Möbelpflegemittel</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>5. Fußbodenreiniger</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>6. Backofenspray</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>7. Metallreiniger</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>8. Fleckentferner</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>9. Desinfektionsmittel</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>10. Raumsprays</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> <tr><td>11. Sonstiges</td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td><td style="text-align: center;"><input type="text"/></td></tr> </tbody> </table>		wie häufig pro			Tag	Woche	1. WC-Reiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>	2. Sanitärreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>	3. Duftsteine/WC-Verb.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	4. Möbelpflegemittel	<input type="text"/>	<input type="text"/>	5. Fußbodenreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>	6. Backofenspray	<input type="text"/>	<input type="text"/>	7. Metallreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>	8. Fleckentferner	<input type="text"/>	<input type="text"/>	9. Desinfektionsmittel	<input type="text"/>	<input type="text"/>	10. Raumsprays	<input type="text"/>	<input type="text"/>	11. Sonstiges	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
	wie häufig pro																																								
	Tag	Woche																																							
1. WC-Reiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
2. Sanitärreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
3. Duftsteine/WC-Verb.	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
4. Möbelpflegemittel	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
5. Fußbodenreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
6. Backofenspray	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
7. Metallreiniger	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
8. Fleckentferner	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
9. Desinfektionsmittel	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
10. Raumsprays	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
11. Sonstiges	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																							
8.8	<p><b>Steht das Wohnhaus/ die Arbeitsstätte auf einer Altlastenverdachtsfläche?</b></p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nicht bekannt</p> <p><i>Falls ja, um welche <b>Altlast</b> handelt es sich? <b>Entfernung</b> ?</i></p> <p>1. <input type="text"/></p> <p>2. <input type="text"/></p> <p>3. <input type="text"/></p>																																								
	<p><b>Wann wurde das Haus/die Wohnung gebaut?</b></p> <div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <p>Wenn Sie es nicht genau wissen, schätzen Sie es bitte!</p> </div> <div style="flex: 1; border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1. <input type="checkbox"/> bis 1900</p> <p>2. <input type="checkbox"/> 1901-1918</p> <p>3. <input type="checkbox"/> 1919-1948</p> <p>4. <input type="checkbox"/> 1949-1978</p> <p>5. <input type="checkbox"/> 1979-1986</p> <p>6. <input type="checkbox"/> 1987-1990</p> <p>7. <input type="checkbox"/> 1991-2000</p> <p>8. <input type="checkbox"/> 2001 und später</p> </div> </div> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;"><b>Ja, ich habe das Baujahr geschätzt</b> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;"><b>In welchem Stockwerk liegt Ihre Wohnung?</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>																																								

**9. SONSTIGES**

*Verfügen Sie über Analysenergebnisse (z. B. Blut- und Urinwerte, Raumluft, Trinkwasser aus Ihrer Wohnung, usw.) die Sie uns zur Verfügung stellen können? (Bitte eintragen)*

*Scheuen Sie sich nicht, weitere Auffälligkeiten, Gewohnheiten, Zusammenhänge usw. zu beschreiben, obwohl sie nicht besonders abgefragt wurden.*

*Wir sind an allem, im Zusammenhang mit Umwelteinflüssen und Ihrer persönlichen Biographie interessiert, was irgendwie mit einer „Schad“ - Stoffbilanzierung in Verbindung gebracht werden kann.*

*Bitte äußern Sie Ihre Anregungen, Kritik und Wünsche, damit die erhobenen Daten oder Angaben noch aussagekräftiger werden.*

## **11.2 Deskription der Stoffe gegliedert nach Prädiktoren**

Im Folgenden erfolgt die Deskription der untersuchten Stoffkonzentrationen in den Matrices 24h-Sammelurin, Blutplasma und Vollblut gegliedert nach den Prädiktoren der Regressionsmodelle.

### **Erläuterungen zu den Tabellen 11.2.1 bis 11.2.13:**

#### **Stichprobenumfang**

Differenzen zwischen der Summe der Teilstichprobenumfänge und dem Gesamtstichprobenumfang treten auf, wenn die entsprechende Frage für eine Anzahl von Probanden nicht beantwortet werden konnte (z.B. bei fehlenden und unplausiblen Angaben im Fragebogen), oder wenn extrem ausreißende Beobachtungen aus der Analyse bereinigt wurden.

#### **Stichprobenverteilung**

Zur Charakterisierung der Stichprobenverteilung sind sechs Perzentile (5. 25. 50. 75. 95. und 99.), der Minimal- (MIN) und der Maximalwert (MAX) tabelliert. Das m-te Perzentil ist so definiert, dass m% der Stichprobe kleiner und (100 – m) % der Stichprobe größer sind. Bei sehr kleinen Stichproben können große Perzentile wie das 99. Perzentil nicht berechnet werden.

#### **Lagemaße**

Zur Beschreibung der durchschnittlichen Lage der Daten werden neben dem Median (50. Perzentil) auch das arithmetische Mittel (AM) und das geometrische Mittel (GM) tabelliert. Von den drei Lagemaßen ist für die nicht log-transformierten Daten das geometrische Mittel zu präferieren, da sich mit ihm die Mittelwerte einer schiefen Verteilung besser beschreiben lassen.

## 11.2.1 Arsen

### Arsen im Vollblut der Senioren und Studenten

Vollblut, As Arsen [µg/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	233	0.2	59.3	2.8	0.4	0.8	1.5	2.7	11.6	32.6	1.5
STUDENTEN	219	0.1	1156.8	11.2	0.3	0.7	1.4	2.5	6.7	640.3	1.5

### Arsen im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, As Arsen [µg/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	210	0.1	5.7	1.3	0.1	0.4	0.8	1.7	4.4	5.5	0.8
STUDENTEN	108	0.1	2.6	0.8	0.2	0.4	0.6	0.9	2.1	2.6	0.6

Blutplasma, As Arsen [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Fisch und Krustentiere [g/Woche]	<= 57	66	0.1	5.7	1.2	0.1	0.3	0.5	1.7	5.0	.	0.6
		>57 - 113	78	0.1	5.5	1.4	0.1	0.4	0.9	1.9	4.6	.	0.9
		113+	66	0.1	5.2	1.2	0.2	0.5	0.8	1.4	3.8	.	0.9
STUDENTEN	Fisch und Krustentiere [g/Woche]	<= 57	39	0.1	2.6	0.7	0.1	0.4	0.6	0.8	2.5	.	0.6
		>57 - 113	35	0.2	2.4	0.8	0.2	0.4	0.6	0.9	2.3	.	0.6
		113+	34	0.1	2.5	0.8	0.2	0.4	0.6	1.1	1.8	.	0.6

### Arsen im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

24-h-Urin, As Arsen [µg/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	224	0.7	348.6	14.8	1.6	3.2	5.4	14.2	58.4	131.5	6.9
STUDENTEN	213	0.7	61.6	8.8	1.4	2.9	4.9	10.4	33.2	49.9	5.7

24-h-Urin, As Arsen [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin,	<= 11,30	81	0,7	116,3	8,1	1,3	2,3	4,3	8,7	26,9	.	4,7
	Leitfähigkeit	11,31 - 16,20	77	0,9	99,8	15,2	1,6	3,2	5,4	18,7	59,0	.	7,5
	[mS/cm]	16,21+	66	2,0	348,6	22,5	2,3	4,2	9,3	18,4	83,5	.	10,2
STUDENTEN	24-h-Urin,	<= 11,30	65	0,7	40,1	6,2	1,1	1,9	2,9	7,4	24,3	.	3,7
	Leitfähigkeit	11,31 - 16,20	68	0,9	37,0	6,5	1,8	2,9	4,5	7,2	18,2	.	4,9
	[mS/cm]	16,21+	80	2,4	61,6	12,9	2,9	4,6	7,9	15,2	39,3	.	9,1

24-h-Urin, As Arsen [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin,	<= 58	93	0,7	99,8	9,7	1,4	2,4	4,8	9,7	36,9	.	5,3
	Kreatinin	58 - 90	83	0,9	84,5	12,1	1,6	3,2	4,8	14,1	55,1	.	6,5
	[mg/dl]	90+	48	1,7	348,6	29,2	1,8	5,9	10,5	24,2	127,4	.	12,7
STUDENTEN	24-h-Urin,	<= 58	49	0,7	37,0	5,4	1,1	2,0	2,8	6,4	19,5	.	3,5
	Kreatinin	58 - 90	65	0,9	50,8	7,9	1,2	2,7	4,1	7,7	38,1	.	4,7
	[mg/dl]	90+	99	2,0	61,6	11,1	2,6	4,6	7,0	13,8	33,7	.	8,1

24-h-Urin, As Arsen [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Fisch und	<= 60	74	0.9	86.0	8.3	1.4	2.3	3.6	6.0	56.4	.	4.4
	Krustentiere	>60 - 114	84	0.7	348.6	19.4	1.6	3.5	7.3	18.9	76.5	.	8.4
	[g/Woche] pro	114+	66	1.3	136.5	16.2	1.7	4.1	8.5	18.6	56.2	.	9.0
STUDENTEN	Fisch und	<= 60	77	0.7	39.6	5.8	1.0	2.4	3.9	7.0	19.4	.	4.0
	Krustentiere	>60 - 114	64	1.1	50.8	9.1	1.8	3.0	6.5	10.9	34.1	.	6.2
	[g/Woche] pro	114+	72	1.1	61.6	11.7	1.9	3.6	6.6	15.3	35.3	.	7.5

## 11.2.2 Blei

### Blei im Vollblut der Senioren und Studenten

		Vollblut, Pb Blei [µg/L]										
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
	SENIOREN	242	6.8	125.1	28.6	12.0	19.0	26.4	34.2	55.0	102.5	25.7
	STUDENTEN	230	5.7	45.1	16.2	8.3	11.7	15.1	18.9	27.9	39.9	15.2

		Vollblut, Pb Blei [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Getränke: Bier 0-60	95	6.8	60.2	25.7	11.7	16.8	24.7	32.1	49.4	.	23.3
	[ml/Woche] pro >60-480	76	8.3	125.1	31.0	13.1	21.0	26.5	34.7	65.5	.	27.4
	60 kg KG >480	71	9.4	66.7	29.8	13.1	19.1	27.8	36.8	61.6	.	27.2
STUDENTEN	Getränke: Bier 0-60	59	5.9	27.4	14.2	7.0	10.5	14.2	17.4	25.0	.	13.4
	[ml/Woche] pro >60-480	81	5.7	45.1	15.1	8.0	11.1	13.7	17.6	25.4	.	14.1
	60 kg KG >480	87	8.0	35.4	18.7	10.0	14.7	17.1	22.7	30.3	.	17.7

		Vollblut, Pb Blei [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Wein, Sekt <24	85	7.5	66.7	24.6	11.4	16.9	22.3	30.2	48.5	.	22.6
	[ml/Woche] pro >24 - 120	65	6.8	76.8	26.0	9.4	17.4	24.9	29.4	50.8	.	23.6
	60 kg KG >120	92	10.3	125.1	34.0	16.0	23.9	31.3	38.8	61.5	.	30.7
STUDENTEN	Wein, Sekt <24	74	5.7	34.8	14.9	7.3	10.8	14.5	17.2	27.7	.	13.9
	[ml/Woche] pro >24 - 120	89	6.5	45.1	16.3	8.7	11.7	14.7	19.2	31.1	.	15.2
	60 kg KG >120	65	5.9	35.4	17.6	9.2	13.6	17.4	20.4	28.1	.	16.7

### Blei im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

		24-h-Urin, Pb Blei [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		218	0.3	5.6	1.4	0.5	0.8	1.1	1.6	3.3	5.4	1.2
STUDENTEN		210	0.1	6.9	1.1	0.3	0.6	0.8	1.3	3.0	5.6	0.9

		24-h-Urin, Pb Blei [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin, <= 58	91	0,3	4,1	1,2	0,4	0,7	0,9	1,4	2,8	.	1,0
	Kreatinin 58 - 90	81	0,5	5,4	1,5	0,6	0,9	1,3	1,6	4,4	.	1,3
	[mg/dl] 90+	46	0,5	5,6	1,6	0,5	0,9	1,5	2,1	4,5	.	1,4
STUDENTEN	24-h-Urin, <= 58	51	0,2	5,5	0,9	0,3	0,4	0,5	0,8	4,2	.	0,6
	Kreatinin 58 - 90	61	0,1	3,8	1,1	0,3	0,6	0,8	1,3	2,8	.	0,8
	[mg/dl] 90+	98	0,2	6,9	1,3	0,4	0,8	1,0	1,4	2,9	.	1,0

## 11.2.3 Cadmium

### Cadmium im Vollblut der Senioren und Studenten

		Vollblut, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		242	0.1	3.4	0.6	0.2	0.3	0.4	0.7	1.4	3.0	0.5
STUDENTEN		229	0.1	3.7	0.4	0.1	0.2	0.3	0.5	1.1	1.9	0.3

		Vollblut, Cd Cadmium [µg/L]											
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	Nichtraucher	1	199	0,1	1,6	0,5	0,2	0,3	0,4	0,6	1,0	1,4	0,4
	Raucher	0	43	0,2	3,4	1,1	0,2	0,6	0,9	1,4	3,2	.	0,9
STUDENTEN	Nichtraucher	1	188	0,1	1,5	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,8	1,1	0,3
	Raucher	0	41	0,2	3,7	0,9	0,3	0,4	0,8	1,1	1,9	.	0,7

		Volllblut, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Raucherstatus	Raucher o.n.A.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
		1- 5 Zigaretten	7	0,2	1,5	0,6	0,2	0,2	0,5	0,9	.	0,5
		6-15 Zigaretten	15	0,3	3,3	1,2	0,3	0,5	1,0	1,7	.	1,0
		> 15 Zigaretten	20	0,6	3,4	1,2	0,6	0,8	1,0	1,2	3,4	1,0
STUDENTEN	Raucherstatus	Raucher o.n.A.	9	.	.	.	.	.	.	.	.	.
		1- 5 Zigaretten	20	0,2	1,2	0,7	0,2	0,4	0,5	1,0	1,2	0,6
		6-15 Zigaretten	8	0,4	3,7	1,5	0,4	1,0	1,2	1,9	.	1,3
		> 15 Zigaretten	4	0,5	1,6	1,0	0,5	0,6	1,0	1,5	.	0,9

## Cadmium im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

		24-h-Urin, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		238	0,1	2,8	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	1,3	0,4
STUDENTEN		231	0,0	1,5	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	1,4	0,3

		24-h-Urin, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin, <= 11,30	86	0,1	0,9	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	.	0,3
	Leitfähigkeit 11,31 - 16,20	84	0,1	1,0	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	.	0,3
	[mS/cm] 16,21+	68	0,1	2,8	0,6	0,2	0,4	0,5	0,7	1,3	.	0,5
STUDENTEN	24-h-Urin, <= 11,30	71	0,0	0,8	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	.	0,2
	Leitfähigkeit 11,31 - 16,20	72	0,1	1,1	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	.	0,3
	[mS/cm] 16,21+	88	0,1	1,5	0,5	0,2	0,3	0,5	0,7	1,2	.	0,5

		24-h-Urin, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin, <= 58	102	0,1	1,0	0,3	0,1	0,2	0,2	0,3	0,6	0,9	0,3
	Kreatinin 58 - 90	88	0,1	1,4	0,5	0,2	0,3	0,4	0,6	0,9	.	0,4
	[mg/dl] 90+	48	0,2	2,8	0,6	0,2	0,3	0,6	0,8	1,3	.	0,5
STUDENTEN	24-h-Urin, <= 58	54	0,0	0,5	0,2	0,1	0,1	0,2	0,3	0,4	.	0,2
	Kreatinin 58 - 90	68	0,1	0,8	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	.	0,3
	[mg/dl] 90+	109	0,1	1,5	0,5	0,2	0,3	0,4	0,6	1,1	1,5	0,5

		24-h-Urin, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Nichtraucher	194	0,1	2,8	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	0,9	1,4	0,3
	Raucher	43	0,2	1,4	0,6	0,2	0,3	0,5	0,7	1,1	.	0,5
STUDENTEN	Nichtraucher	191	0,1	1,5	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	1,2	0,3
	Raucher	40	0,0	1,5	0,4	0,1	0,2	0,4	0,5	1,2	.	0,4

		24-h-Urin, Cd Cadmium [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Raucherstatus	Raucher o.n.A.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
		1- 5 Zigaretten	7	0,3	0,7	0,5	0,3	0,3	0,5	0,6	.	0,5
		6-15 Zigaretten	15	0,2	1,0	0,5	0,2	0,3	0,4	0,6	.	0,4
		> 15 Zigaretten	20	0,2	1,4	0,6	0,2	0,4	0,6	0,9	1,4	0,6
STUDENTEN	Raucherstatus	Raucher o.n.A.	9	.	.	.	.	.	.	.	.	.
		1- 5 Zigaretten	20	0,2	0,6	0,3	0,2	0,3	0,3	0,4	.	0,3
		6-15 Zigaretten	8	0,1	1,5	0,6	0,1	0,3	0,5	1,0	.	0,5
		> 15 Zigaretten	4	0,2	1,0	0,5	0,2	0,2	0,5	0,9	.	0,5

## 11.2.4 Kupfer

### Kupfer im Blutplasma der Senioren

		Blutplasma, Cu Kupfer [mg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		240	0,4	1,8	1,0	0,7	0,9	1,0	1,1	1,3	1,6	1,0



		Blutplasma, Cu Kupfer [mg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Blutplasma, <= 171,00	47	0.4	1.4	1.0	0.7	0.8	0.9	1.1	1.3	.	0.9
	Cholesterin 172,00 - 211,0	66	0.7	1.5	1.0	0.8	0.9	1.0	1.1	1.4	.	1.0
	[mg/dL] 212,00+	127	0.6	1.8	1.0	0.7	0.9	1.0	1.1	1.3	1.8	1.0

### Kupfer im Blutplasma der Studentinnen

		Blutplasma, Cu Kupfer [mg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
STUDENTINNEN		108	0.8	2.5	1.5	0.8	1.1	1.5	1.7	2.2	2.5	1.4

		Blutplasma, Cu Kupfer [mg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
STUDENTINNEN	Blutplasma, <= 171,00	39	0.8	2.2	1.3	0.8	1.0	1.3	1.6	1.9	.	1.3
	Cholesterin 172,00 - 211,0	47	0.8	2.3	1.5	0.8	1.0	1.5	1.8	2.2	.	1.4
	[mg/dL] 212,00+	20	1.1	2.5	1.8	1.1	1.5	1.7	2.1	2.4	.	1.7

		Blutplasma, Cu Kupfer [mg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
STUDENTINNEN	hormonelle nein	30	0.808	2.3	1.1	0.8	0.9	1.0	1.1	2.1	.	1.0
	Verhütungsmittel ja	81	0.832	2.5	1.6	1.0	1.4	1.6	1.8	2.2	.	1.6

### Kupfer im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

		24-h-Urin, Cu Kupfer [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		215	0.6	38.7	6.3	1.5	3.6	5.6	7.5	15.3	27.3	5.2
STUDENTEN		205	0.9	50.2	6.4	1.6	4.2	5.5	7.5	12.7	38.1	5.4

		24-h-Urin, Cu Kupfer [µg/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin, <= 58	90	1.2	27.5	5.8	1.7	3.4	4.8	6.3	14.7	.	4.8
	Kreatinin 58 - 90	79	0.6	38.7	5.9	1.1	3.4	5.3	6.7	15.6	.	4.7
	[mg/dl] 90+	46	1.6	20.1	8.1	2.5	6.3	7.4	9.3	16.8	.	7.3
STUDENTEN	24-h-Urin, <= 58	49	1.1	13.9	4.1	1.4	2.9	4.1	4.8	7.3	.	3.7
	Kreatinin 58 - 90	59	0.9	35.7	5.6	1.5	4.3	4.8	6.0	9.1	.	4.8
	[mg/dl] 90+	97	1.1	50.2	8.0	2.6	5.6	7.2	8.9	13.3	.	6.9

## 11.2.5 Quecksilber

### Quecksilber im Vollblut der Senioren und Studenten

		Vollblut, Hg Quecksilber [ng/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		242	0.2	11.8	1.8	0.4	0.9	1.5	2.3	4.5	8.1	1.4
STUDENTEN		233	0.2	5.2	1.3	0.3	0.6	1.0	1.6	3.1	5.0	1.0

		Vollblut, Hg Quecksilber [ng/L]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Amalgam, <= 1	122	0.2	7.2	1.6	0.3	0.8	1.2	1.9	3.7	7.0	1.2
	Anzahl der >1 - 3	38	0.2	8.9	1.7	0.3	0.9	1.4	2.0	5.1	.	1.3
	Flächen 3+	82	0.3	11.8	2.2	0.5	1.0	1.7	2.8	5.5	.	1.7
STUDENTEN	Amalgam, <= 1	145	0.2	5.2	1.2	0.3	0.6	1.0	1.6	3.0	5.2	1.0
	Anzahl der >1 - 3	36	0.3	3.4	1.1	0.4	0.6	1.0	1.5	3.1	.	1.0
	Flächen 3+	52	0.3	4.7	1.5	0.3	0.8	1.2	1.9	3.9	.	1.2

			Vollblut, Hg Quecksilber [ng/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Wein, Sekt	<24	85	0.2	6.3	1.4	0.3	0.7	1.0	1.7	4.4	.	1.1
	[ml/Woche] pro	>24 - 120	65	0.3	3.6	1.5	0.4	0.8	1.5	2.0	3.3	.	1.3
	60 kg KG	>120	92	0.3	11.8	2.4	0.5	1.2	1.9	3.0	6.5	.	1.9
STUDENTEN	Wein, Sekt	<24	74	0.2	5.1	1.3	0.3	0.6	1.1	1.8	3.4	.	1.0
	[ml/Woche] pro	>24 - 120	91	0.3	5.2	1.2	0.3	0.6	1.0	1.5	3.0	.	1.0
	60 kg KG	>120	66	0.3	5.0	1.3	0.3	0.6	1.0	1.7	3.6	.	1.0

			Vollblut, Hg Quecksilber [ng/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Fisch und	<= 60	75	0.2	6.3	1.1	0.3	0.5	0.9	1.5	2.6	.	0.9
	Krustentiere	>60 - 114	87	0.3	5.6	1.7	0.5	1.0	1.5	2.2	4.3	.	1.4
	[g/Woche]	114+	80	0.5	11.8	2.5	0.7	1.3	2.0	3.3	6.6	.	2.0
STUDENTEN	Fisch und	<= 60	85	0.2	2.4	0.8	0.3	0.4	0.6	1.0	1.8	.	0.7
	Krustentiere	>60 - 114	68	0.3	4.0	1.3	0.3	0.8	1.1	1.5	2.8	.	1.1
	[g/Woche]	114+	77	0.3	5.2	1.8	0.6	0.9	1.5	2.2	4.7	.	1.5

## Quecksilber im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

			24-h-Urin, Hg Quecksilber [µg/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN			242	0.0	1.7	0.3	0.1	0.1	0.2	0.3	0.8	1.5	0.2
STUDENTEN			235	0.0	5.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.3	1.0	3.7	0.2

			24-h-Urin, Hg Quecksilber [µg/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin,	<= 58	103	0,0	1,7	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,6	1,7	0,1
	Kreatinin	58 - 90	89	0,0	1,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,3	0,6	.	0,2
	[mg/dl]	90+	50	0,1	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,5	1,1	.	0,2
STUDENTEN	24-h-Urin,	<= 58	55	0,0	0,9	0,2	0,0	0,1	0,1	0,2	0,8	.	0,1
	Kreatinin	58 - 90	71	0,0	3,5	0,3	0,0	0,1	0,1	0,3	1,5	.	0,2
	[mg/dl]	90+	109	0,0	5,0	0,4	0,1	0,1	0,2	0,4	1,5	4,9	0,2

			24-h-Urin, Hg Quecksilber [µg/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Amalgam,	<= 1	122	0,0	0,8	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	0,7	0,1
	Anzahl der	>1 - 3	38	0,1	0,6	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,6	.	0,2
	Flächen	3+	82	0,0	1,7	0,4	0,1	0,2	0,3	0,6	1,2	.	0,2
STUDENTEN	Amalgam,	<= 1	145	0,0	0,4	0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	0,4	0,1
	Anzahl der	>1 - 3	37	0,1	1,0	0,2	0,1	0,1	0,2	0,3	0,8	.	0,2
	Flächen	3+	53	0,1	5,0	0,9	0,1	0,3	0,6	0,9	3,6	.	0,6

			24-h-Urin, Hg Quecksilber [µg/L]										
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Fisch und	<= 60	75	0.0	1.3	0.2	0.0	0.1	0.1	0.2	1.0	.	0.1
	Krustentiere	>60 - 114	87	0.0	1.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.7	.	0.2
	[g/Woche]	114+	80	0.1	1.7	0.3	0.1	0.1	0.2	0.4	0.8	.	0.2
STUDENTEN	Fisch und	<= 60	85	0.0	5.0	0.3	0.0	0.1	0.1	0.2	1.5	.	0.1
	Krustentiere	>60 - 114	68	0.0	1.8	0.3	0.1	0.1	0.2	0.3	0.9	.	0.2
	[g/Woche]	114+	77	0.1	3.8	0.4	0.1	0.1	0.2	0.4	1.5	.	0.2

## 11.2.6 Silber

### Silber im Vollblut der Senioren und Studenten

Vollblut, Ag Silber [ng/L]													
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM		
SENIOREN	242	13.9	969.9	121.9	24.3	48.8	75.7	137.5	394.6	852.8	84.75		
STUDENTEN	209	13.7	521.5	75.4	21.9	36.1	54.8	82.5	244.9	460.3	58.19		

Vollblut, Ag Silber [ng/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Amalgam,	<= 1	122	13.9	619.5	104.9	22.4	45.4	66.5	133.5	298.4	590.0	75.3
	Anzahl der	>1 - 3	38	21.6	889.6	101.0	36.0	48.2	71.7	96.1	349.3	.	75.3
	Flächen	3+	82	23.9	969.9	156.8	33.9	59.1	99.3	170.4	676.6	.	106.8
STUDENTEN	Amalgam,	<= 1	129	13.7	476.5	70.9	23.1	34.8	49.9	79.4	244.9	427.7	55.1
	Anzahl der	>1 - 3	31	14.5	139.5	56.5	16.6	29.5	52.2	75.8	126.8	.	49.0
	Flächen	3+	49	16.7	521.5	99.4	19.2	45.3	69.4	130.3	277.5	.	74.8

### Silber im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, Ag Silber [ng/L]												
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	236	9.7	1164.3	163.8	23.4	51.4	96.0	192.0	602.1	1097.5	101.6	
STUDENTEN	111	4.5	461.3	85.4	18.1	31.6	57.2	97.9	340.8	461.2	58.6	

Blutplasma, Ag Silber [ng/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Amalgam,	<= 1	106	9.7	883.8	147.2	18.7	45.9	76.2	199.6	488.6	875.9	89.8
	Anzahl der	>1 - 3	37	18.5	856.0	110.1	31.5	46.6	64.9	125.6	421.5	.	77.2
	Flächen	3+	82	16.6	1164.3	221.6	33.7	85.0	150.1	251.4	823.4	.	146.6
STUDENTEN	Amalgam,	<= 1	68	4.5	461.3	72.6	16.6	30.3	47.7	67.0	320.7	.	49.7
	Anzahl der	>1 - 3	17	13.9	117.2	61.4	13.9	31.2	51.7	93.3	.	.	51.2
	Flächen	3+	26	18.8	376.1	134.3	19.1	65.3	107.7	151.1	372.2	.	98.1

Blutplasma, Ag Silber [ng/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	GESCHLECHT	männlich	115	9.7	1164.3	150.1	23.7	54.6	91.5	178.6	596.8	1101.3	96.9
		weiblich	121	11.4	1162.6	176.9	21.2	48.8	102.7	213.3	757.7	1123.9	106.4
STUDENTEN	GESCHLECHT	männlich	55	6.4	376.1	67.5	17.8	28.8	41.4	83.6	241.6	.	49.4
		weiblich	56	4.5	461.3	102.9	17.2	36.4	64.6	111.1	403.2	.	69.2

### Silber im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

24-h-Urin, Ag Silber [ng/L]												
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	120	6.6	133.1	41.6	13.6	24.4	39.0	55.8	76.4	126.9	36.3	
STUDENTEN	115	1.5	104.5	12.2	2.7	5.6	7.9	11.6	37.3	102.8	8.6	

24-h-Urin, Ag Silber [ng/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin,	<= 11,30	50	6,6	133,1	36,1	11,0	19,8	29,7	49,7	74,3	.	30,0
	Leitfähigkeit	11,31 - 16,20	42	13,7	103,9	45,8	18,0	28,2	41,7	61,1	83,0	.	41,1
	[mS/cm]	16,21+	28	18,0	78,4	45,0	20,5	30,5	47,3	54,2	77,6	.	42,2
STUDENTEN	24-h-Urin,	<= 11,30	33	1,5	104,5	14,0	1,8	3,9	7,1	9,8	93,7	.	7,5
	Leitfähigkeit	11,31 - 16,20	37	2,2	37,9	10,5	2,9	5,2	8,1	13,6	27,6	.	8,4
	[mS/cm]	16,21+	45	3,8	94,0	12,4	4,3	6,8	8,5	11,2	40,6	.	9,5

## 11.2.7 Uran

### Uran im Vollblut der Senioren und Studenten

Vollblut, U Uran [ng/L]												
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	242	2.1	21.8	5.3	2.9	3.7	4.8	6.1	9.8	12.8	4.9	
STUDENTEN	230	2.0	29.5	4.7	2.4	3.0	3.9	5.1	8.9	25.8	4.2	

## Uran im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, U Uran [ng/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	238	0.5	12.1	3.7	1.4	2.4	3.0	4.7	7.4	11.0	3.2
STUDENTEN	122	1.3	10.8	4.1	1.7	2.8	3.6	5.2	7.2	10.7	3.7

## Uran im 24h-Sammelurin der Senioren und Studenten

24-h-Urin, U Uran [ng/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	242	1.7	61.9	9.6	2.3	4.1	6.3	11.1	27.0	51.5	7.1
STUDENTEN	235	0.4	119.2	7.7	1.5	3.4	5.4	8.5	22.8	47.0	5.4

24-h-Urin, U Uran [ng/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin,	<= 58	102	1,7	48,5	8,9	2,1	3,4	5,8	9,7	31,4	48,4	6,3
	Kreatinin	58 - 90	88	1,9	61,9	9,7	2,7	4,3	6,2	10,8	26,7	.	7,2
	[mg/dl]	90+	49	1,9	37,9	10,7	2,9	5,3	9,1	14,0	28,0	.	8,7
STUDENTEN	24-h-Urin,	<= 58	52	0,4	17,5	4,6	0,8	2,6	3,7	5,8	11,4	.	3,7
	Kreatinin	58 - 90	64	0,4	36,8	6,1	1,3	3,5	5,0	7,1	14,3	.	4,8
	[mg/dl]	90+	102	0,8	119,2	10,3	2,4	4,1	6,6	10,3	33,4	117,0	7,1

## 11.2.8 Zink

### Zink im Blutplasma der Seniorinnen und Studentinnen

Blutplasma, Zn Zink [mg/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	123	0.5	3.0	0.7	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	2.6	0.7
STUDENTEN	43	0.5	0.9	0.7	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	.	0.7

		Blutplasma, Zn Zink [mg/L]											
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIORINNEN	Sexualhormone	nein	89	0.5	3.0	0.7	0.6	0.6	0.7	0.8	0.9	.	0.7
		ja	34	0.5	0.9	0.7	0.5	0.6	0.6	0.7	0.8	.	0.6

## 11.2.9 HCB

### HCB im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, HCB [µg/L]											
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	240	0.0	4.8	0.6	0.2	0.3	0.4	0.8	1.5	4.0	0.5
STUDENTEN	233	0.0	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.1

Blutplasma, HCB [µg/L]													
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	Blutplasma,	<= 171,00	47	0.0	1.5	0.5	0.1	0.2	0.3	0.6	1.5	.	0.4
	Cholesterin	172,00 - 211,0	66	0.1	4.3	0.6	0.2	0.3	0.4	0.6	1.8	.	0.4
	[mg/dL]	212,00+	127	0.1	4.8	0.7	0.2	0.3	0.5	0.9	1.6	4.0	0.5
STUDENTEN	Blutplasma,	<= 171,00	111	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
	Cholesterin	172,00 - 211,0	91	0.0	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	.	0.1
	[mg/dL]	212,00+	30	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	.	0.1

		Blutplasma, HCB [µg/L]											
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	32	0.1	1.1	0.4	0.1	0.2	0.3	0.5	1.1	.	0.3
		22,3 - 25,2	74	0.1	2.0	0.4	0.1	0.2	0.3	0.5	1.3	.	0.3
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	128	0.1	4.8	0.7	0.2	0.3	0.5	0.9	1.7	4.6	0.6
STUDENTEN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	126	0.0	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.5	0.1
		22,3 - 25,2	82	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	.	0.1
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	19	0.0	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	.	.	0.1

### 11.2.10 PCP

#### PCP im Blutplasma der Senioren und Studenten

		Blutplasma, PCP [ $\mu\text{g/L}$ ]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		239	0.2	5.1	1.0	0.3	0.5	0.8	1.1	2.8	3.8	0.8
STUDENTEN		230	0.4	7.5	1.3	0.5	0.7	0.9	1.5	3.0	6.2	1.1

#### PCP im 24 h-Sammelurin der Senioren und Studenten

		24-h-Urin, PCP [ $\mu\text{g/L}$ ]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		239	0.0	0.8	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.7	0.1
STUDENTEN		226	0.0	0.7	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.5	0.7	0.1

		24-h-Urin, PCP [ $\mu\text{g/L}$ ]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	24-h-Urin, <= 58	102	0.0	0.4	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3	0.4	0.1
	Kreatinin 58 - 90	89	0.1	0.8	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	.	0.1
	[mg/dl] 90+	48	0.1	0.7	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	.	0.2
STUDENTEN	24-h-Urin, <= 58	55	0.0	0.6	0.1	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	.	0.1
	Kreatinin 58 - 90	68	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	.	0.1
	[mg/dl] 90+	103	0.1	0.7	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	0.7	0.2

		24-h-Urin, PCP [µg/L]											
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	Eier [g/Woche]	48,6	73	0,0	0,5	0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	.	0,1
	pro 60 kg	48,2 - 98,4	86	0,0	0,8	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	.	0,1
	Körpergewicht	98,5+	80	0,0	0,7	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	.	0,1
STUDENTEN	Eier [g/Woche]	48,6	83	0,0	0,7	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	.	0,2
	pro 60 kg	48,2 - 98,4	66	0,0	0,6	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	.	0,1
	Körpergewicht	98,5+	74	0,0	0,7	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	.	0,2

### 11.2.11 PCB-138

#### PCB-138 im Blutplasma der Senioren und Studenten

		Blutplasma, PCB 138 [ $\mu\text{g/L}$ ]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN		228	0.5	3.8	1.9	1.0	1.4	1.8	2.3	3.2	3.8	1.8
STUDENTEN		232	0.1	2.2	0.6	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	2.0	0.5

		Blutplasma, PCB 138 [ $\mu\text{g/L}$ ]										
		ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Blutplasma, <= 78,00	46	0.5	3.1	1.6	0.9	1.2	1.5	2.0	2.5	.	1.5
	Triglyceride 79,00 - 121,00	67	0.8	3.6	1.9	1.0	1.5	1.8	2.1	2.9	.	1.8
	[mg/dL] 122,00+	115	0.6	3.8	2.1	1.0	1.5	2.0	2.6	3.5	3.8	2.1
STUDENTEN	Blutplasma, <= 78,00	110	0.2	2.1	0.6	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	2.0	0.4
	Triglyceride 79,00 - 121,00	86	0.2	1.7	0.6	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	.	0.4
	[mg/dL] 122,00+	35	0.1	2.2	0.6	0.1	0.4	0.6	0.7	1.5	.	0.8

Blutplasma, PCB 138 [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	30	0.5	3.6	1.9	0.7	1.3	1.7	2.4	3.3	.	1.5
		22,3 - 25,2	70	0.8	3.8	1.8	0.9	1.4	1.7	2.1	3.3	.	1.8
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	125	0.6	3.8	2.0	1.0	1.5	1.9	2.3	3.4	3.8	2.1
STUDENTEN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	126	0.2	2.2	0.6	0.3	0.4	0.6	0.7	1.0	2.2	0.4
		22,3 - 25,2	82	0.2	1.7	0.5	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	.	0.4
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	19	0.1	1.1	0.4	0.1	0.3	0.4	0.5	.	.	0.8

### 11.2.12 PCB-153

#### PCB-153 im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, PCB 153 [µg/L]												
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM	
SENIOREN	240	0.3	4.3	1.3	0.5	0.8	1.2	1.5	2.3	3.2	1.1	
STUDENTEN	232	0.1	1.2	0.4	0.2	0.3	0.3	0.4	0.6	1.1	0.3	

Blutplasma, PCB 153 [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Blutplasma,	<= 78,00	48	0.3	4.3	1.1	0.5	0.7	1.0	1.3	2.0	.	1.5
	Triglyceride	79,00 - 121,00	71	0.3	3.0	1.2	0.5	0.8	1.1	1.5	2.3	.	1.8
	[mg/dL]	122,00+	121	0.4	3.3	1.4	0.6	1.0	1.3	1.7	2.3	3.2	2.1
STUDENTEN	Blutplasma,	<= 78,00	110	0.1	1.2	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	1.1	0.4
	Triglyceride	79,00 - 121,00	86	0.1	1.0	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4	0.6	.	0.4
	[mg/dL]	122,00+	35	0.1	1.1	0.4	0.1	0.3	0.3	0.4	0.9	.	0.8

Blutplasma, PCB 153 [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	32	0.3	2.4	1.2	0.4	0.7	1.2	1.5	2.3	.	1.5
		22,3 - 25,2	74	0.5	4.3	1.3	0.6	0.8	1.1	1.5	3.0	.	1.8
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	131	0.3	3.0	1.3	0.5	0.9	1.2	1.5	2.2	3.0	2.1
STUDENTEN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	126	0.2	1.2	0.4	0.2	0.3	0.3	0.4	0.7	1.1	0.4
		22,3 - 25,2	82	0.1	1.0	0.3	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	.	0.4
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	19	0.1	0.6	0.3	0.1	0.2	0.2	0.3	.	.	0.8

### 11.2.13 PCB-180

#### PCB-180 im Blutplasma der Senioren und Studenten

Blutplasma, PCB 180 [µg/L]													
	ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM		
SENIOREN	237	0.2	3.8	1.0	0.3	0.7	0.9	1.2	1.9	2.5	3.2		
STUDENTEN	232	0.0	0.9	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	0.8	1.1		

Blutplasma, PCB 180 [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	Blutplasma,	<= 78,00	48	0.2	3.8	0.9	0.4	0.6	0.8	1.0	1.5	.	0.8
	Triglyceride	79,00 - 121,00	70	0.2	2.1	0.9	0.4	0.7	0.9	1.2	1.8	.	0.9
	[mg/dL]	122,00+	119	0.2	2.5	1.0	0.3	0.7	0.9	1.3	2.1	2.5	0.9
STUDENTEN	Blutplasma,	<= 78,00	110	0.1	0.7	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.7	0.2
	Triglyceride	79,00 - 121,00	86	0.1	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	.	0.2
	[mg/dL]	122,00+	35	0.0	0.9	0.2	0.0	0.1	0.2	0.2	0.8	.	0.2

Blutplasma, PCB 180 [µg/L]													
			ANZAHL	MIN	MAX	AM	5	25	50	75	95	99	GM
SENIOREN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	32	0.2	2.4	1.0	0.2	0.6	0.9	1.4	2.0	.	0.8
		22,3 - 25,2	74	0.2	3.8	1.0	0.3	0.7	0.9	1.3	2.3	.	0.9
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	128	0.2	2.2	0.9	0.4	0.7	0.9	1.1	1.6	2.1	0.9
STUDENTEN	BMI [kg/qcm]	17 - 22,2	126	0.1	0.9	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.9	0.2
		22,3 - 25,2	82	0.1	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	.	0.2
	(Klassiert)	25,3 - 47, 3	19	0.0	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	.	.	0.1

### 11.3 Erläuterungen zu den in den Regressionsanalysen benutzten Merkmalen der Prädiktoren

#### Allgemeine Individualvariable

- 1) **Alter:** Lebensalter des Probanden in Jahren  
Ausprägungen: metrisch [Jahre]
- 2) **Geschlecht:** Geschlecht des Probanden in Jahren  
Codierung: 0: „männlich“, 1: „weiblich“
- 3) **BMI:** Körpergewicht des Probanden dividiert durch das Quadrat der Körpergröße  
Ausprägungen: metrisch [kg/m<sup>2</sup>]

#### Medizinische Messgrößen

- 1) **Kreatinin im Urin:** Kreatiningehalt in der 24h-Sammelurinprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [mg/dl]
- 2) **Volumen des Urins:** Volumen der 24h-Sammelurinprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [ml/24]
- 3) **Dichte des Urins:** Dichte der 24h-Sammelurinprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [g/ml]
- 4) **Leitfähigkeit des Urins:** Leitfähigkeit der 24h-Sammelurinprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [mS/cm]
- 5) **Cholesterin im Blutplasma:** Cholesteringehalt in der Blutplasmaprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [mg/dl]

- 6) **Kreatinin im Blutplasma:** Kreatiningehalt in der Blutplasmaprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [mg/dl]
- 7) **Triglyceride im Blutplasma:** Triglyceridgehalt in der Blutplasmaprobe des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [mg/dl]

#### Rauchen

- 1) **Raucherstatus A:** Proband ist zum Zeitpunkt der Befragung Raucher  
Codierung: 0: „nein“, 1: „ja“
- 2) **Raucherstatus B:** Proband ist zum Zeitpunkt der Befragung Raucher oder seit weniger als drei Monaten zuvor Nichtraucher  
Codierung: 0: „nein“, 1: „ja“

#### Ernährung

- 1) **Menge des Muskelfleischverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Muskelfleisch (Rind, Kalb, Lamm, Schwein)  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 2) **Menge des Wurstwarenverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Wurstwaren  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 3) **Menge des Innereienverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von tierischen Innereien (Leber, Herz, Niere; Hirn)  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 4) **Menge des Wildfleischverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Wildfleisch  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 5) **Menge des Fisch- und Krustentierverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Fisch und Krustentieren  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]



- 6) **Menge des Geflügelverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Geflügel  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 7) **Menge des Eierverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Eiern  
(1 Stück = 60 Gramm)  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 8) **Menge des Milch- und Milcherzeugnisverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Milch und Milcherzeugnissen  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 9) **Menge des Käseverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Käse  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 10) **Menge des Getreideprodukteverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Getreideprodukten  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 11) **Menge des Gemüseverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Gemüse  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 12) **Menge des Salat und Rohkostverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Salat und Rohkost  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 13) **Menge des Frischobstverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Frischobst  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 14) **Menge des Verzehrs tierischer Fette:** durchschnittliche Verzehrmenge von tierischen Fetten  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 15) **Menge des Verzehrs pflanzlicher Fette:** durchschnittliche Verzehrmenge von pflanzlichen Fetten  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 16) **Menge des Süßwarenverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Süßwaren  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]

- 17) **Menge des Kartoffelverzehrs:** durchschnittliche Verzehrmenge von Kartoffeln  
Ausprägungen: metrisch [g/Woche/60kg Körpergewicht]
- 18) **Menge des Kaffeekonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Kaffee  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 19) **Menge des Teekonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Tee  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 20) **Menge des Wasserkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Wasser  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 21) **Menge des Obst- und Gemüsesaftkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Obst- und Gemüsesäften  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 22) **Menge des Cola-/Limonadenkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Colalimonade  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 23) **Menge des Bierkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Bier  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 24) **Menge des Wein- und Sektkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Wein und Sekt  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]
- 25) **Menge des Spirituosen- und Likörkonsums:** durchschnittliche Konsummenge von Spirituosen und Likör  
Ausprägungen: metrisch [ml/Woche/60kg Körpergewicht]

#### Zahnstatus

- 1) **Anzahl der Amalgamflächen:** Anzahl der zum Zeitpunkt der Probenahme vorhandenen Amalgamflächen auf den Zähnen des Probanden  
Ausprägungen: metrisch [Anzahl]

- 2) **Anzahl der Nicht-Edelmetallflächen:** Anzahl der zum Zeitpunkt der Probenahme vorhandenen Nicht-Edelmetallflächen auf den Zähnen des Probanden

Ausprägungen: metrisch [Anzahl]

- 3) **Anzahl der Goldkronen/Inlays:** Anzahl der zum Zeitpunkt der Probenahme vorhandenen Goldkronen /Inlays auf den Zähnen des Probanden

Ausprägungen: metrisch [Anzahl]

#### Wohnungsumfeld

- 1) **Wohnen an stark befahrener Strasse:** Wohnung des Probanden liegt in in der Nähe einer stark befahrenen Strasse

Codierung A : 0: „0 - 5 m Distanz zwischen Straße und Wohnung“,  
1 : „5 oder mehr Meter Distanz“

Codierung B : 0: „0 - 100 m Distanz zwischen Straße und Wohnung“,  
1 : „100 oder mehr Meter Distanz“

Ausprägungen : metrisch [m]

#### Häuslicher Bereich

- 1) **Berührung mit Holzschutzmitteln:** Proband ist in den letzten 10 Jahren mit Holzschutzmitteln in Berührung gekommen

Codierung : 0: „nein“, 1: „ja“

#### Soziale Stellung

- 1) **Schulabschluss:** höchster Schulabschluss des Probanden

Codierung A: 0: „kein Abschluss oder Volksschul- /Hauptschulabschluss“  
1: „Mittlere Reife oder Realschulabschluss“  
2: „Fachoberschule oder Fachhochschulreife oder Abitur oder Hochschulreife“

- Codierung B: 0: „kein Abschluss oder Volksschul-/Hauptschulabschluss oder Mittlere Reife oder Realschulabschluss“  
1: „Fachoberschule oder Fachhochschulreife oder Abitur oder Hochschulreife“

#### Krankheiten und Medikamentengebrauch

- 1) **1-24 Krankheitsklassen:** Häufigkeit und Art des Auftretens von Erkrankungen gruppiert nach Krankheitsklassen

- Codierung A: 0: „nie“  
1: „selten, akut oder chronisch“

- Codierung B: 0: „nie oder selten“  
1: „akut oder chronisch“

Zu beachten a: Es können nur die Krankheitsklassen in der Regressionsanalyse berücksichtigt werden, für die mindestens 30 Probanden eines Kollektivs der Gruppe 0 (bzw. 1) zugeordnet werden können. Die Zahl 30 ist dabei eine aus regressionsanalytischen Gründen subjektiv festgelegte Zahl.

Zu beachten b: Für Studenten können in der Regressionsanalyse keine Krankheitsklassen berücksichtigt werden, da sich die Fragebögen des ersten und des zweiten Beprobungstermins hinsichtlich der Medikamenteneinnahme stark voneinander unterscheiden.

Berücksichtigte Krankheitsklassen: orthopädische Erkrankungen, psychische Erkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, atopische Erkrankungen.

- 2) **Multimorbidität:** absolute Anzahl von (selten, chronisch oder akut) zutreffenden Erkrankungsklassen als ein Maß der Multimorbidität.

Ausprägungen: metrisch [Anzahl]

- 3) **1-50 Medikamentenklassen:** Häufigkeit der Einnahme von Medikamenten aus einzelnen Medikamentenklassen

- Codierung A: 0: „nie“  
1: „täglich oder wöchentlich oder selten“

- Codierung B: 0: „nie oder selten oder wöchentlich“  
1: „täglich“

Codierung C: 0: „nie oder selten“

1: „täglich oder wöchentlich“

Zu beachten a: Es können nur die Medikamentenklassen in der Regressionsanalyse berücksichtigt werden, für die mindestens 30 Probanden eines Kollektivs der Gruppe 0 (bzw. 1) zugeordnet werden können. Die Zahl 30 ist dabei eine aus regressionsanalytischen Gründen subjektiv festgelegte Zahl.

Zu beachten b: Für Studenten können in der Regressionsanalyse keine Medikamentenklassen berücksichtigt werden, da sich die Fragebögen des ersten und des zweiten Beprobungstermins hinsichtlich der Medikamenteneinnahme stark voneinander unterscheiden.

Berücksichtigte Medikamentenklassen: Schilddrüsentherapeutika, Lipidsenker, Hypnotika, Antihypnotika, Magen-Darm-Mittel, Grippemittel, Analgetika, Vitamine.